FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

SPIS RZECZY

ZAWARTYCH W ROCZNIKU I

Rok 1937

7747 Drukarnia Gospodarcza, Warszawa, Al. Jerozolimskie 79. Tel. 8-84-12, 8-28-02.

SPIS RZECZY

Zawartych w roczniku

1937 r.

OBJAŚNIENIE ZNAKÓW: Różne — R; Chemia Farmaceutyczna i analityczna — Ch F; Farmacja galenowa, technologia farmaceutyczna i receptura — FG; Farmakognozja, uprawa roślin i fitochemia — FU; Środki spożywcze i używki — SS; Farmakologia (biologia, fizjologia) — FB; Przepisy i wskazówki praktyczne — PP; Chemia toksykologiczna — Ch T; Bakteriologia — Ba; Endokrynologia — En; Lecznictwo — Le Przegląd techniczny — PT; Prasa farmaceutyczna — PF; Organopreparatyka — Or.

Egzemplarz dla personelu. **Nakład 5.000 egz.**

FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

CZASOPISMO REFERATOWE POŚWIĘCONE ZAGRANICZNEMU PIŚMIENNICTWU FARMACEUTYCZNEMU

Wydawca: **T-wo Przem. Chem. — Farm. d. Magister Klawe, S. A.**

PRENUMERATA:

Roczna miejscowa **zł 2.50**
Roczna zamiejscowa **„ 3.00**
Numer pojedyńczy **„ 1.00**

CENY OGŁOSZEŃ:

Cała str. okładki **zł 300,—**
1/2 strony okładki **„ 150,—**
Cała str. w tekście **„ 250,—**
1/2 strony w tekście **„ 150,—**

REDAKCJA I ADMINISTRACJA:
WARSZAWA, KAROLKOWA 22/24. TEL. 300-33

ROK I STYCZEŃ—1937 № 1

ROK I STYCZEŃ — 1937 № 1

FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

TREŚĆ NUMERU

FARMAKOLOGIA (FITOCHEMIA, BIOLOGIA, FIZJOLOGIA).

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

CHEMIA TOKSYKOLOGICZNA.

LECZNICTWO.

Z POLSKIEJ PRASY FARMACEUTYCZNEJ.

OD REDAKCJI.

Stały postęp nauk przyrodniczych i związany z nim rozwój farmacji stwarza dla sfer zawodowych konieczność ciągłego interesowania się literaturą naukową i pilnego jej śledzenia.

Nieustanny kontakt z piśmiennictwem naukowym, baczna i pilna obserwacja i kontrolowanie tego, co się dzieje na terenie nauk farmaceutycznych zagranicą, jest niezbędnym warunkiem postępu i rozwoju farmacji polskiej, zarówno z punktu widzenia zagadnień teoretycznych, jak i zastosowania praktycznego.

Posługiwanie się zagraniczną literaturą naukową jest dla szerszych sfer zawodowych z wielu względów niedostępne, jeśli uwzględnimy choćby fakt, że dla objęcia całokształtu aktualnych zagadnień posługiwanie się dwoma lub trzema czasopismami nie jest wystarczające, abonowanie zaś większej liczby czasopism niejednokrotnie przekracza możliwości finansowe poszczególnej jednostki. Wydawanie więc pisma zawodowego o charakterze referatowym, które by mogło sprostać poruszonym zagadnieniom, oddać może farmacji polskiej wielkie usługi.

W zamiarze służenia wyłuszczonym wyżej intencjom powstaje czasopismo „Farmacja", które przynosić będzie czytelnikom szczegółowe i wyczerpujące referaty z wszystkich dziedzin zawodu farmaceutycznego, zaczerpnięte z najpoważniejszego piśmiennictwa zagranicznego. Wychodząc z założenia, że każdy farmaceuta powinien być obeznany z treścią artykułów i prac polskich, czytając je w oryginale w prasie rodzimej — prace polskie w czasopiśmie „Farmacja" nie będą referowane.

Obok działów, wchodzących w zakres nauk farmaceutycznych, Redakcja prowadzić będzie niektóre działy lekarskie, mogące zainteresować farmaceutę-praktyka. Redakcja przewiduje w dalszym ciągu wprowadzenie działu p. t. „Trybuna aptekarza", zadaniem którego będzie udzielanie odpowiedzi i wskazówek praktycznych na nadsyłane zapytania. W ten sposób zostanie nawiązany bezpośredni kontakt Redakcji z szerszym gronem Czytelników. W dziale tym zapewniona będzie współpraca wybitnych jednostek z naszego zawodu.

Pragnąc utrzymywać referaty na wysokim poziomie naukowym, Redakcja zapewniła sobie współpracę pp. profesorów i asystentów Wydziału Farmaceutycznego oraz wybitniejszych członków zawodu farmaceutycznego.

W końcu Redakcja poczuwa się do miłego obowiązku złożenia na tym miejscu gorącego podziękowania Towarzystwu Przemysłu Chemiczno-Farmaceutycznego d. Magister Klawe, S. A., które wyraziło gotowość ponoszenia wszystkich kosztów, związanych z wydawnictwem czasopisma „Farmacja".

WYKAZ CZASOPISM KTÓRE BĘDĄ REFEROWANE W „FARMACJI".

I. Amerykańskie.

1) Journal of the American Pharmaceutical Association.

II. Angielskie.

2) Quarterly Journal of Pharmacy.

III. Austriackie.

3) Pharmazeutische Monatshefte.

IV. Belgijskie.

4) Journal de Pharmacie de Belgique.

V. Francuskie.

5) Annales de l'Institut Pasteur.
6) Annales de Médecine Légale.
7) Annales des Falsifications et des fraudes.
8) Bulletin des Sciences Pharmacologiques.
9) Bulletin de la Société de Chimie Biologique.
10) Comptes Rendus de la Société de Biologie.
11) Journal de Pharmacie et de Chimie.

VI. Holenderskie.

12) Pharmaceutisch Weekblad.

VII. Jugosłowiańskie.

13) Apotekarski Vjesnik.

VII. Niemieckie.

14) Archiv der Pharmazie und Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft.
15) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.
16) Deutsche Apotheker-Zeitung.
17) Deutsche Lebensmittel-Rundschau.
18) Chemisches Zentralblatt.
19) Heil- und Gewürzpflanzen.
20) Pharmazeutische Zeitung.
21) Pharmazeutische Zentralhalle.
22) Süddeutsche Apotheker-Zeitung.
23) Zeitschrift für Untersuchung der Lebensmittel.
24) Zentralblatt für Bakteriologie.

IX. Szwajcarskie.

25) Acta Helvetica Pharmaceutica.
26) Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene.
27) Schweizerische Apotheker Zeitung.

X. Włoskie.

28) Il farmacista Italiana.

CHEMIA FARMACEUTYCZNA.

Liczba jodowa oleju wątłuszowego. *N. Berger.* (L'indice d'iode de l'huile de foie de morue médicinale). Journal de Pharmacie de Belgique Nr. 46—47, 993—996 i 1011—1013 (1936).

Liczba jodowa oleju wątłuszowego wynosi wg farmakopei belgijskiej IV 140 — 156, podczas gdy w rzeczywistości otrzymuje się wartości wyższe czy to wg farmakopealnej metody Hanusa czy też Wijsa lub Hübla. Wbrew twierdzeniu farmakopei liczby jodowe oleju wątłuszowego wg metod Hübla i Hanusa nie pokrywają się, metoda pierwsza daje wyniki niższe. Rozbieżność między cyframi podawanymi przez Ph. B. IV a rzeczywiście otrzymywanymi tłumaczyć należy tym, iż cyfry Ph. B IV wzięte są z poprzedniego III wydania farmakopei z 1906 r.; w międzyczasie, w związku z uznaniem tranu jako bogatego źródła witamin A i D, technika otrzymywania oleju uległa zmianie przez stosowanie zabiegów więcej ostrożnych, chroniących przed autolizą, utlenieniem i wysoką temperaturą, co zaznaczyło się zwiększeniem liczby jodowej oleju wątłuszowego. Autor proponuje przyjąć jako cyfry graniczne liczby jodowej omawianego oleju 155 — 175, co znajduje zresztą potwierdzenie w nowszych obcych farmakopeach. Próby farmakopealne należy jeszcze uzupełnić próbą na obecność witaminy A.

J. T.

Oznaczanie gliceryny w preparatach galenowych i organopreparatach. *M. Fatome.* (Dosage du glycérol dans les préparations galéniques et opothérapiques). Journal de Pharmacie et de Chimie Nr. 1, 23—34 (1936).

Autor zajął się przystosowaniem metody oznaczania gliceryny w obecności cukrów kwasem nadjodowym podanej przez Fleury i Fatome (J. Pharm. Chim. 1935, str. 247—266) dla celów oznaczania gliceryny w preparatach galenowych i organopreparatach. W metodzie tej kwas nadjodowy, utleniając w temp. pokojowej glicerynę do aldehydu i kwasu mrówkowego, redukuje się do kwasu jodowego, nadmiar niezużytego kwasu nadjodowego oznacza się zadając w środowisku zalkalizowanym dwuwęglanem sodowym w obecności jodku potasu jako katalizatora nadmiarem mianowanego roztworu kwasu arsenawego, który działaniem kwasu nadjodowego utlenia się do kwasu arsenowego; pozostały kwas arsenawy oznacza się mianowanym roztworem jodu wnioskując stąd pośrednio o ilości kwasu nadjodowego zużytego na utlenienie gliceryny. Oznaczenia na czystych roztworach gliceryny w ilości 5—20 mg dają błąd w granicy 1%. Obecne ewentualne cukry, o ile stosunek gliceryny do sacharozy nie jest większy niż 40 mg/350 mg, a do glukozy 40 mg/170 mg, usuwa się strącając barytą w roztworze alkoholowym poczem usuwa barytę kwasem siarkowym, odpędza alkohol, zobojętnia ługiem i oznacza jak wyżej; dokładność osiąga się w tym wypadku wystarczającą. Po wprowadzeniu pewnych

modyfikacyj metoda opisana daje wystarczające wyniki przy oznaczaniu gliceryny w preparatach galenowych, takich jak np. eliksir pepsynowy, ekstrakty płynne glicerynowane oraz w organopreparatach. Wprawdzie szereg preparatów zawiera substancje, które same niezależnie od gliceryny zużywają kwas nadjodowy, jednakże fakt ten nie odgrywa większej roli wobec dużych ilości gliceryny jakie spotykamy w tychże preparatach.

J. T.

Szybka metoda oznaczania Cu. *L. Jolson.* (Ueber eine Schnellmethode der Kupferbestimmung). Z. Anal. Chem. 106, Nr. 4—6 (1936) przez Pharmazeutische Zeitung Nr. 73, 935, (1936).

Metoda polega na właściwości tworzenia się czerwonego osadu acetylenku miedziawego przez wprowadzenie do alkalicznego roztworu soli miedziawych acetylenu. Osad rozpuszcza się po dodaniu KCN i może być miareczkowo oznaczony. Reakcja przebiega w sposób następujący: $Cu_2C_2 + 6\,KCN + 2\,H_2O = 2\,K_2Cu\,(CN)_3 + C_2H_2 + 2\,KOH$.

Do przeprowadzenia oznaczenia postępuje się w ten sposób, że do roztworu zawierającego 25 — 50 mg Cu i nie więcej jak 2 g soli amonowej dodaje się 10 cm^3 amoniaku stężonego, 0.1 g chlorowodorku hydrazyny lub chlorowodorku hydroksylaminy, 25 cm^3 roztworu żelatyny 1:1000 i uzupełnia się gorącą destylowaną wodą do 100 cm^3. Po odbarwieniu się mieszaniny wysyca się ją acetylenem, przepuszczając gaz w ciągu 1 minuty i miareczkuje mianowanym roztworem KCN aż do odbarwienia. W obecności Fe lub Zn dodaje się 5 g pyrofosforanu sodowego, rozpuszczonego w gorącej wodzie. Miano cyjanku potasowego oznacza się przez nastawienie na azotan miedzi, przyrządzając roztwór zawierający 1 g Cu w litrze. Dokładność wynosi ca 2%. Czas trwania oznaczenia 5—6 minut.

J. S.

FARMACJA GALENOWA, TECHNOLOGIA FARMACEUTYCZNA I RECEPTURA.

Nowoczesne metody otrzymywania ekstraktów i nalewek. *C. I. Blok i H. I. A. Ter Wee.* Pharm. Weekbl. 1936 przez Journal de Pharmacie de Belgique Nr. 44, 955, (1936).

Autor podaje zarys historyczny rozwoju metod ewakolacji i diakolacji stosowanych do otrzymywania nalewek i ekstraktów, poczem snuje na ten temat rozważania teoretyczne i podaje swe uwagi krytyczne. Porównanie szeregu ekstraktów i nalewek przygotowanych z różnych surowców metodą ewakolacji z takiemiż preparatami przygotowanymi wg metody oficjalnej, wypada na korzyść ewakolacji.

J. T.

Roztwór chlorowodorku adrenaliny. *J. Rae.* The Pharm. J. Nr. 3782, 447, (1936), przez Journ. Pharm. Belgique Nr. 37, 739, (1936).

Autor poddał systematycznemu badaniu, z punktu widzenia kwasowości i trwałości, szereg roztworów chlorowodorku adrenaliny tak handlowych jak i przygotowanych wg przepisu farmakopei brytyjskiej. Wiele roztworów, które pozostawały bezbarwnymi przez dłuższy czas, posiadało

dwa razy większą kwasowość niż roztwór wg farmakopei brytyjskiej. Autor zaleca dodawać 0.15% kwaśnego fosforanu sodu, który, będąc bardziej odpowiednim niż kwas solny, daje roztwory dobrze przechowujące się, pozostające bezbarwnymi nawet po zagotowaniu.

J. T.

Wpływ sposobu układania surowca na wydajność perkolacji. *W. I. Husa i C. L. Huyck.* (Drug Extraction. VII. The effect of method of packing on efficiency of percolation). Journal of the American Pharmaceutical Association Nr. 2, 110—112, (1936).

Zbadano wpływ na wydajność perkolacji dwu sposobów układania surowca, w jednym przenoszono surowiec do perkolatora małymi porcjami, lekko potrząsając, poczem po przeniesieniu całości ugniatano, w drugim zaś przenoszono surowiec w ośmiu porcjach, ugniatając każdą z osobna. Perkolując porcje po 800 g korzenia pokrzyku mieszaniną 5 obj. spirytusu 1 obj. wody otrzymano następujące rezultaty: sposób układania surowca nie ma wpływu na całkowitą zawartość alkaloidów oraz ciał wyciągowych w otrzymanym preparacie, natomiast przy sposobie pierwszym w pierwszych frakcjach perkolatu znajduje się więcej procentowo alkaloidów niż przy sposobie drugim.

J. T.

Wydajność reperkolacji korzenia pokrzyku i nasion kulczyby. *W. I. Husa i C. L. Huyck.* (Drug Extraction IX. The efficiency of repercolation for belladonna root and nux vomica) Journal of the American Pharmaceutical Association Nr. 5, 391—393, (1936).

Z powodu braku odpowiednich danych w literaturze zbadano proces reperkolacji wg U. S. P. X na dwu surowcach zawierających alkaloidy, korzeniu pokrzyku i nasionach kulczyby. Ekstrakt płynny z korzenia pokrzyku o 0.43% alkaloidów zawiera 0.46% alkaloidów i 8.7% ciał wyciągowych; nadmiar alkaloidów w ekstrakcie płynnym w stosunku do użytego surowca ma za przyczynę prawdopodobnie błędy metodyczne przy oznaczaniu alkaloidów w korzeniu pokrzyku. Ekstrakt płynny z nasion kulczyby o 2.3% alkaloidów zawiera 2.2% alkaloidów i 12.8% ciał wyciągowych. Stosowanie reperkolacji w odniesieniu do powyższych dwu surowców jest więc celowym.

J. T.

Wpływ maceracji i sposobu odkraplania na wydajność perkolacji. *W. I. Husa i C. L Huyck.* (Drug Extraction VIII. The effect of maceration and rate of flow on the efficiency of percolation). Journal of the American Pharmaceutical Association Nr. 4, 311—313, (1936).

Maceracja przed przenoszeniem surowca do perkolatora nie posiada wpływu na wydajność perkolacji korzenia pokrzyku, zaś 48 h maceracja po przeniesieniu ma pewien dodatni wpływ na zawartość alkaloidów i ciał wyciągowych. Próby z korą chinową i nasionami kulczyby wskazują podobnież iż maceracja po przeniesieniu surowca do perkolatora ma tylko słaby wpływ na wydajność perkolacji. Wolne odkraplanie, 0.5 cm^3 na minutę przy 500 g użytego surowca, daje wyższą zawartość alkaloidów i ciał

wyciągowych w wypadku kory chinowej i nasion kulczyby niż odkraplanie przyśpieszone, 1.5 — 2.5 cm^3 na minutę; szybkość odkraplania nie ma natomiast wpływu na wydajność perkolacji korzenia pokrzyku.

J. T.

Izotoniczny roztwór srebra koloidalnego. *R. Deschaseaux.* (Formule pour solution d'argent colloïdal isotonique). Journal de Pharmacie et de Chimie **2**, Nr. 6, 268—9, (1936).

Autor podaje następujący przepis na trwały, nie dający strątów, izotoniczny roztwór srebra koloidalnego: srebra koloidalnego 0.10 g, chlorku sodowego czystego 0.90 g, 0.5% roztworu siarczynu sodowego kryst. 1.4 cm^3 H_2O dest. ad 100 cm^3. Roztwór przygotowuje się w miejscu zaciemnionym, rozpuszczając wpierw chlorek sodowy w około 90 cm^3 H_2O, dodaje następnie 1.4 cm^3 roztworu siarczynu i 0.10 g srebra koloidalnego poczem uzupełnia H_2O do 100 cm^3.

J. T.

Trwałość roztworów arekoliny w czasie sterylizacji podwyższoną temperaturą. *S. A. Schou.* (Studies of injection medicines VIII. Stability of solutions of arecoline on heat sterilisation). Dansk. Tids. Farm. 1936, str. 175 przez Journ. Americ. Pharm. Association Nr. 10, 458, (1936).

Ekstrahując ilościowo arekolinę mieszaniną alkoholu izopropylowego i chloroformu (1:3) a następnie oznaczając alkaloid miareczkowo, śledzono straty przy sterylizacji podwyższoną temperaturą. Roztwór wodny bromowodorku arekoliny w ampułkach jenajskich sterylizuje się 1 godz. w t = 100° bez straty. Przy t = 120° w ciągu 20 minut zachodzi 5% rozkład związku. Buforując roztwór na pH = 6,0 otrzymano 30% straty a przy pH = 7.4—80% straty. Po dodaniu kwasu solnego w ilości takiej aby otrzymać roztwór 0.001 N można ogrzewać w autoklawie bez dającego się wyliczyć rozkładu. Silniejsza koncentracja kwasu solnego powoduje hydrolizę i tak 0.1 N kwas daje w tych samych warunkach 10% straty alkaloidu.

J. T.

Oliwa oczyszczona. *T. Potjewijd.* Pharm. Tijdschrift 1936, str. 67 przez Journ. Am. Pharm. Association Nr. 10, 459, (1936).

Do zastrzyków jako też i do kropli do nosa wskazanym jest używać oliwy wolnej od kwasów tłuszczowych. Metoda stosowana w Holandii polega na wykłócaniu oliwy z połową ilości wagowej alkoholu 96°. Badania autora wykazują braki tej metody; oliwa o liczbie kwasowej 5.1 przy kolejnym pięciokrotnym wytrząsaniu posiada liczbę kwasową 3.8, 2.8, 1.9, 1.4, 1.0. Jednorazowe wytrząsanie połową ilości wagowej alkoholu usuwa około 25% kwasów tłuszczowych, równa ilość wagowa alkoholu usuwa około 45%. Lepsze rezultaty osiąga się wg metod kodeksu francuskiego z 1926 r. i farmakopei szwajcarskiej V; w tej ostatniej metodzie zobojętnia się kwasy tłuszczowe ciepłym roztworem sody poczem suszy dobę nad bezwodnym siarczanem sodowym, sączy i sterylizuje się ¼ godz. w t= 115°.

J. T.

Collyria w farmacji. *F. Henrioul.* (Les collyres en pharmacie). Journal de Pharmacie de Belgique Nr. 27—39 i 41—42, 529—533, 547—552, 569—572, 591—597, 616—618, 638—641, 653—656, 669—674, 691—696, 713—717, 735—738, 757—761, 775—781, 885—887, 903—906, (1936).

W swej obszernej pracy autor omawia szeroko zagadnienia teoretyczne i praktyczne związane z przygotowaniem collyriów, zwłaszcza collyriów płynnych i maści ocznych, przy czym pod nazwę collyriów podciąga wszystkie leki do użytku ocznego. Na wstępie omówioną została kwestia alkaliczności szkła; na podstawie szeregu badań wskazano na konieczność zaprzestania używania dla płynów do oczu flaszek ze szkła zwykłego, czy to białych czy brunatnych, polecając natomiast używać specjalnie do tego celu skonstruowanych ampułek ze szkła obojętnego. Wody należy używać podwójnie destylowanej w aparacie ze szkła jenajskiego o pH 6.4 — 6.5. Z olejów tłustych najodpowiedniejszą jest oliwa, która winna być zobojętnioną; z innych podstaw tłuszczowych godną polecenia jest lanolina. Autor podaje następujące przepisy na opracowane przez siebie podstawy maściowe o p. t. 35°—36°: dla maści zawierających składniki rozpuszczalne w tłuszczach lub nierozp. w tłuszczach i wodzie: wazeliny 53, parafiny płynnej 37, lanoliny 10 — dla maści zawierających składniki rozpuszczalne w wodzie: wazeliny 56, parafiny płynnej 30, lanoliny 10, wody 4. Kwasowość względnie alkaliczność jest z ważnych czynników wywołujących bolesność przy wprowadzaniu leków ocznych. pH płynu łzowego wynosi 8.4 — 8.6.

Najodpowiedniejszym pH dla leków ocznych jest 7.8; w wypadkach gdy przy wartości powyższej występowałyby jakieś zmiany w roztworze np. strąty, można wartość tę obniżyć do 7.0. Powyższe stężenie jonów wodorowych osiągamy dodając do roztworu odpowiednich substancji buforujących. Ważną bardzo jest kwestia izotoniczności collyriów. Punkt zamarzania płynu łzowego $\Delta = -0.86^0$, co odpowiada 14‰ sol. NaCl. Jako składniki izotonizujące stosuje się NaCl, K_2SO_4, KCl, laktozę, sacharozę. Izotoniczność roztworu ustala się wg wzoru $x = \frac{0.86 - \Delta_1}{\Delta_2}$, gdzie x = ilość składnika izotonizującego, którego trzeba dodać do 100 cm^3 roztworu Δ_1 = punkt zamarzania roztworu izotonizowanego Δ_2 = punkt zamarzania 1% roztworu składnika izotonizującego. W sposób przybliżony można ustalić izotoniczność wg następującej formuły:

roztwór zawier. składn. 4%	jest izotoniczny przez dodatek NaCl w ilości	6‰
" " " 2%	" " " " " "	10‰
" " " 1%	" " " " " "	12,5‰
" " " 0,5%	" " " " " "	13,0‰
" " " 0,2%	" " " " " "	13,5‰
" " " 0%	" " " " " "	14,0‰

W dalszym ciągu autor omawia różne sposoby sterylizacji pod kątem ich wad i zalet w stosunku do leków ocznych. Ze względu na charakter pracy aptecznej najodpowiedniejsze jest przygotowanie aseptyczne preparatu z składników wyjałowionych poczem ogrzewa się pół godziny na łaźni wodnej po uprzednim dodaniu składników konserwujących takich, jak estrów kwasu salicylowego w ilości 1% lub chloretonu w ilości 0.25%.

W części drugiej swej pracy omawia autor szereg przepisów na różne collyria, wprowadzając opracowane przez siebie zmiany uwzględniające pH i izotoniczność roztworów; z przepisów podajemy na tym miejscu najważniejsze. *Collyrium z jodkiem potasu:* aq. bisdest. 10 g, nipa-eterów 0.01 g, natr. boric. 0.0042 g, kal. jod. 0.10 g, natr. chlor. 0.109 g. *Coll. z oksycyjankiem rtęciowym:* coll. to w dotychczasowej praktyce wywoływało przy wprowadzaniu do oka objawy silnego podrażnienia; przyczyną tego zjawiska jest fakt, iż roztwór posiadający pH 6.8 w kontakcie z NaCl zawartym w płynie łzowym zmienia pH na 10.7 wg reakcji: $HgO.Hg(CN)_2 + 2\ NaCl + 2\ H_2O = HgCl_2 + Hg(CN)_2 + 2\ NaOH$. Następujący przepis usuwa te niedogodności: hg. oxycjan. 0.010 g, acid. boric. 0.0144 g, natr. chlor. 0.14 g, aq. bisdest. 10 g. *Coll. z siarczanem atropiny:* atrop. sulfur. neutr. 0.14 g, natr. citric. 0.0147 g, natr. chlor. 0.134 g, aq. bisdest. 10 g. *Coll. olejowe z ezeryną:* eserini 0.05, ol. oliv. neutr. 10 g — ezerynę rozp. się w małej ilości eteru, miesza z oliwą i ogrzewa w temp. poniżej 40° —aż do odpędzenia eteru. Roztwory wodne ezeryny w przeciwieństwie do olejowych są nietrwałe, prędko stają się drażniącemi. *Coll. z chlorowodorkiem kokainy:* cocaini hydrochl. 0.10 g, kal. sulfuric. 0.05, natr. citric. 0.035 g, natr. chlor. 0.096 g, chloretoni 0.025 g, aq. bisdest. 10 g — siarczan potasu jako czynnik izotonizujący zwiększa nadto przeszło sześciokrotnie zdolność znieczulającą kokainy. *Coll. z nowokainą:* novocaini 0.10 g, natr. citr. 0.147 g, kal. chlor. 0.10 g, chloretoni 0.025 g, aq. bisdest. 10 g — sterylizować przez tyndalizację. *Coll. z siarczanem cynku:* zinc. sulfur. 0.02, natr. citric. 0.0736 g, natr. chlor. 0.12 g, chloretoni 0.025, aq. bisdest. 10 g — siarczan cynku zawierający ściśle 7 cz. H_2O otrzymuje się przez przekryst., wysuszenie na bibule i przechowywaniu w słoju zawierającym w korku tampon waty napojony wodą. *Coll. z błękitem metylenowym.* Celem usunięcia silnej bolesności przy wprowadzaniu do oka koniecznym jest wprowadzenie pewnych zmian w cząsteczce czy to przez redukcję do leukopochodnej czy też otrzymanie fioletu lub azuru metylenowego. Te specjalne rodzaje preparatu, które wg badań autora wykazują mniejszy potencjał oxydo-redukcyjny, poniżej + 200 miliwoltów, są bezbolesne. Methyl. coerul. 0.05 g, natr. hyposulf. 0.50 g, aq. bisdest. 10 g. *Coll. z adrenaliną:* aq. bisdest. 10 g, chloretoni 0.025 solve et adde levorenini 0.10 g, natr. hyposulf. 0.30 g, *Maść z żółtym tlenkiem rtęciowym:* w moździerzu agatowym ucierać 0.10 g świeżo strąconego żółtego HgO z 3.7 g parafiny płynnej aż do otrzymania produktu o wielkości cząstki 4 μ, poczem dodać wyjałowionej mieszaniny z 1 g lanoliny i 5.3 g wazeliny. *J. T.*

O napięciu powierzchniowym naparów. *L. I. Weber i L. Legoix.* (Sur les tensions superficielles d'infusions de plantes medicinales). Journal de Pharmacie et de Chimie **II**, Nr. 10, 441—452, (1936).

Rozpowszechnionemu mniemaniu, że działanie fizjologiczne danego środka leczniczego związane jest ściśle z jego cechami chemicznymi przeciwstawiają autorzy pogląd, iż w wielu wypadkach własności fizyko-chemiczne decydują o własnościach farmakologicznych. I tak zauważono, że np. działanie narkotyczne szeregów homologicznych alkoholi, kwasów, eterów wzrasta w miarę zwiększania się aktywności powierzchniowej; podobnie ma się sprawa z alkaloidami. Własnościami fizykochemicznymi można też tłumaczyć korzystniejsze w wielu wypadkach działanie surowców roślinnych w przeciwieństwie do czystych związków chemicznych. Autorzy postawili sobie za zadanie zmierzyć napięcie powierzchniowe naparów

z surowców roślinnych leczniczych, posługując się metodą stalagmometryczną. Przyrządzone w stosunku 1:10 napary wykazują wszystkie bez wyjątku zwiększoną aktywność powierzchniową a więc mniejsze od wody napięcie powierzchniowe. Pomiary przy pomocy stalagmometru, dającego w t = 20° — 54.4 kropli wody, dają dla naparów z różnych surowców ilości kropli dochodzące do 80; i tak np. kozłek, mięta, piołun dają ilości kropli ponad 70; anyż, kminek od 60 do 65; surowce zawierające terpeny od 66 do 68. Surowce zawierające saponiny, dalej działające jako purgativa, dają duże ilości kropli i t. d. Ogółem biorąc nie można jednak ustalić łączności między rodzajem działania farmakologicznego a napięciem powierzchniowym. Napary przyrządzone wg D. A. B. 6 i Cod. Fr. posiadają zbliżone napięcia powierzchniowe, przy czym napary wg D. A. B. 6 są nieco aktywniejsze powierzchniowo. Różne próbki tego samego surowca dają napary nie różniące się prawie napięciem powierzchniowym. Wartości napięć powierzchniowych otrzymanych dla naparów o różnym stosunku surowca do wody dają nam krzywe, które nie są równoległe lecz przecinają się, co świadczy, że związek między rozpuszczalnością składników a napięciem powierzchniowym jest różnym dla różnych surowców. *J. T.*

Przyrządzanie ocznych kropli. *J. Büchi i E. Baeschlin.* (Beitrag zur Herstellung von Augentropfen). Pharmaceutica Acta Helvetiae, Nr. 4 — 5, 103, (1936).

Racjonalne przyrządzanie kropli ocznych w wypadku gdy w przepisie mamy do czynienia z mieszaninami niezgadzającymi się, nastręcza w recepturze pewne trudności. Wskazówki zawarte w farmakopeach tylko w sposób ogólnikowy rozwiązują tę kwestię. Farmakopea szwajcarska, wyd. V, reguluje sprawę w ten sposób, że w przypadku przepisania do kropli ocznych soli alkaloidów łącznie z boraksem (gdzie wskutek zalkalizowania środowiska następuje wytrącenie wolnej zasady) zaleca dodać tyle kwasu bornego, aby zapobiec powstaniu zmętnienia, względnie strątu. Niekiedy na skutek alkalicznego oddziaływania środowiska zachodzi możliwość tworzenia się barwnych produktów rozpadu alkaloidów, jak np. w wypadku fizostygminy. Dodatek kwasu bornego, powodując obniżenie koncentracji jonów OH, zapobiega tym ewentualnościom. Nie bez znaczenia są także i względy terapeutyczne, które skłaniają do utrzymania koncentracji jonów wodorowych w kroplach ocznych w tych granicach, jak to ma miejsce w płynie ocznym (łzach). Nadmierna bolesność przy stosowaniu kropli ocznych, zawierających 1‰ zincum sulfuricum (pH ca 6.1) lub 1% optochinum hydrochlor. (pH ca 6.2) jest spowodowana nie tylko hypotonią tych roztworów, ale także ich wysoką koncentracją jonów wodorowych. Według prof. W. Hess'a, kierownika Instytutu fizjologii uniwersytetu w Zurichu, koncentracja jonów wodorowych płynu ocznego waha się w granicach 7.15 — 7.35. Przyrządzenie kropli ocznych, któreby odpowiadały wyłuszczonym wymaganiom, napotyka w recepturze na pewne trudności tymbardziej, że w momencie przyrządzenia kropli lub w krótkim czasie po ich przygotowaniu, brak dostatecznych oznak, któreby sygnalizowały o mających nastąpić zmianach, gdyż tworzenie się np. strątu, występuje po dłuższym czasie, gdy lek jest już w ręku pacjenta. Według spostrzeżeń autorów natychmiast dają osad w obecności ½% boraksu krople z Cocainum hydrochloricum. Trwałą okazała się tylko następująca kombinacja — Cocainum hydrochlor. 1%, Pilocarpinum hydrochlor. 1%, Borax — ½%. Natychmiastowe, intensywne czerwone zabarwienie w obecności boraksu (½%) występuje we wszystkich roztworach z Physostigminum salicylic. Krystaliczny osad, występujący po 14-stu dniach, został zaobserwowany w na-

stępujących kompozycjach: Atropinum sulfur. 1% + Borax 5% — pH=9.4, Homatropinum hydrobrom. ½% + Borax 2%, pH = 9.0, Homatropinum hydrobrom. ½% + Borax 5%, pH = 9.0, Homatropinum hydrobrom. 1% + Borax 5%, pH = 9.2, Scopolamininum hydrobrom. ½% + Borax 5%, pH = 9.2. Przez dodatek kwasu bornego można obniżyć koncentrację jonów wodorotlenowych i osiągnąć trwałość roztworów. Jak wspomniano optimum pH dla kropli ocznych wynosi 7.15—7.35. Aby to osiągnąć należy użyć następujące ilości kwasu bornego:
½% roztw. boraksu wymaga kwasu bornego 1.7%—2% średnio 1.75%,
1% roztw. boraksu wymaga kwasu bornego 2.3%—2.65% średnio 2.50%,
2% roztw. boraksu wymaga kwasu bornego 3.05%—3.50% średnio 3.25%,
5% roztw. boraksu wymaga kwasu bornego 4.85%—5.50% średnio 5.25%.
Opierając się na powyższych danych, autorowie przyrządzili szereg roztworów o różnej koncentracji alkaloidów, określając jednocześnie pH tych roztworów. Otrzymane wyniki są uwidocznione w następującym zestawieniu.

	½% boraks		1% boraks		2% boraks		5% boraks	
	Kwas borny %	pH	Kwas borny %	pH	Kwas borny %	pH	Kwas borny %	pH
Atropinum sulfur. ¼% . . .	1.75	7.27	2.5	7.19	3.25	7.20	5.25	7.28
" " ½% . . .	1.75	7.15	2.5	7.15	3.25	7.17	5.25	7.24
" " 1 % . . .	1.75	7.07	2.5	7.08	3.25	7.13	5.25	7.22
Cocainum hydrochl. 5% . .	1.75	6.92	2.5	6.99	3.25	7.05	5 25	7.15
Homatropin. hydrobr. ½% . .	1.75	7.26	2.5	1.17	3.25	7.30	5.25	7.23
" " 1% . .	1.75	7.28	2.5	7.21	3.25	7.19	5.25	7.21
Physostigmin. salicyl. ½% . .	1.75	7.26	2.5	7.26	3.25	7.28	5.25	7.27
" " 1% . .	1.75	7.33	2.5	7.26	3.25	7.31	5.25	7.28
Pilocarpinum hydrochl. 1% .	—	7.35	1.7	7.22	2.5	7.30	4.5	7.32
" " 2% . .	—	6.76	—	7.30	1.6	7.29	3.8	7.31
" " 3% . .	—	6.52	—	6.91	0.8	7.29	3.2	7.29
Scopolamin. hydrobr. 1/10% . .	1.75	7.30	2.5	7.20	3.25	7.21	5.25	7.29
" " ¼% . .	1.75	7.18	2.5	7.15	3.25	7.16	5.25	7.26
" " ½% . .	1.75	7.10	2.5	7.10	3.25	7.13	5.25	7.25
Cocainum hydrochl. 1% . . / Homatropin. hydrochl. ½% .	1.75	7.17	2.5	7.21	3.25	7.12	5.25	7.23
Cocainum hydrochl. 1% . . . / Pilocarpin. hydrochl. 1% . .	0.70	7.13	1.2	7.34	2.50	7.28	5.25	7.21
Physostigmin. salicyl. ½% . . / Pilocarpin. hydrochl. 1% . .	1.75	6.83	2.5	6.89	3.25	7.04	5.25	7.00

Zestawienie powyższe wymaga następujących omówień. 1. Cocainum hydrochloricum: pH roztworu powinno być utrzymane poniżej 7 inaczej wypada osad wolnej zasady. 2. Physostigminum salicyl.: z podanymi w tabeli stężeniami otrzymuje się roztwory zabarwione. Aby otrzymać roztwór bezbarwny, należy płyn zbuforować do pH = 5,8. Physostigminum salicylic: ½% ma pH=5.85. Bezbarwny roztwór otrzymuje się przez rozpuszczenie Physostigminum salicylic. ½%, Borax ½%, Acid. boric. 5%. pH tego roztworu = 5.76. 3. Pilocarpinum hydrochlor. wymaga małych ilości kwasu bornego do zbuforowania. 4. Cocainum hydrochlor. + Pilocarpinum hydrochlor. wymaga też mniejszych ilości kwasu bornego do osiągnięcia trwałych roztworów. Samo przyrządzanie roztworów o podanym wyżej składzie odbywać się winno w ten sposób, że alkaloid rozpuszcza się w roztworze kwasu bornego, lub w roztworze kwasu bornego z boraksem; nie wskazane jest dodawanie soli alkaloidu do roztworu boraksu, gdyż łatwo może powstać strąt, b. trudno rozpuszczalny.

J. S.

Roztwory izotoniczne. *Horst Böhme* (Die Herstellung isotonischer Lösungen). Archiv der Pharmazie **4**, 255—267, (1936).

Przyrządzanie roztworów izotonicznych może być osiągnięte dwoma sposobami, albo drogą eksperymentalnego ustanowienia potrzebnych ilości substancji albo przez teoretyczne obliczenie.

Obniżenie punktu zamarzania roztworu w porównaniu z czystym rozczynnikiem stoi w związku z molarną koncentracją roztworu. Jest to prawo Raoult'a. Izotoniczne roztwory wykazują równe ciśnienie osmotyczne, zawierają zatem równe ilości cząsteczek i wykazują jednakowe obniżenie punktu zamarzania. Prawo Raoult'a daje się wyrazić równaniem (I):

$$t = K \cdot \frac{g \cdot 1000}{M \cdot L} \qquad \text{(I)}$$

gdzie t = obniżenie punktu zamarzania roztworu,
K = obniżenie punktu zamarzania roztworu zawier. 1 mol. substancji w 1000 g rozczynnika. K jest zależne od rodzaju rozczynnika,
g = ilość rozpuszczonej substancji,
M = ciężar drobinowy rozpuszczonej substancji,
L = waga roztworu (rozczynnik + substancja rozpuszczona).

Prawo to jest ważne z zastrzeżeniami 1) substancja rozpuszczona nie reaguje z rozczynnikiem, 2) roztwory są dostatecznie rozcieńczone. Przy wyższych stężeniach dają się skonstatować znaczne odchylenia od wyrażonych stosunków.

Jeżeli zachodzi potrzeba przyrządzenia roztworu wodnego izotonicznego z surowicą krwi, to należy wprowadzić następujące liczby: 1) punkt zamarzania surowicy krwi

$$t = -0{,}56$$

2) punkt zamarzania molarnego roztworu substancji w 1000 g wody — K = 1.86.

Po wprowadzeniu tych wielkości otrzymujemy równanie (II):

$$g = \frac{0{,}56 \cdot M \cdot L}{1{,}86 \cdot 1000} \qquad \text{(II)}$$

Z równania tego możemy obliczyć izotonię roztworu. Na przykład, aby otrzymać 100 g izotonicznego roztworu cukru trzcinowego (sacharoza) należy

$$\frac{0,56 \cdot 342 \cdot 100}{1,86 \cdot 1000}$$

t. j. 10.3 g cukru rozpuścić w 89.7 g wody. Ciężar cząsteczkowy sacharozy = 342.

Dla otrzymania 100 g izotonicznego roztworu cukru gronowego należy

$$\frac{0,56 \cdot 180 \cdot 100}{1,86 \cdot 1000}$$

t. j. 5.42 g cukru gronowego rozpuścić w 94.58 g wody. Ciężar cząsteczkowy glukozy = 180.

W razie jeżeli zachodzi potrzeba przyrządzenia roztworu izotonicznego zawierającego 2 składniki (lub więcej), to najpierw oblicza się punkt zamarzania roztworu po dodaniu jednego składnika (równanie I), otrzymaną liczbę odejmuje się od 0.56 i dla powstałej różnicy wylicza się ilość drugiego składnika podług równania II.

Przypuśćmy, że 100 g 1% roztworu mocznika należy uczynić izotonicznym przez dodanie cukru gronowego. Punkt zamarzania 1% mocznika obliczamy z równania I

$$t = 1,86 \cdot \frac{1,0 \cdot 1000}{60 \cdot 100} = 0,31 \qquad \text{(I)}$$

$$0,56^0 - 0,31^0 = 0,25^0$$

Potrzebną ilość cukru gronowego obliczamy z równania II

$$g = \frac{0,25 \cdot 180 \cdot 100}{1,86 \cdot 1000} = 2,42 \qquad \text{(II)}$$

To znaczy, że roztwór należy przyrządzić w następujący sposób: Mocznika 1.0, cukru gronowego 2.42, wody ad 100.0.

Wyżej przytoczone dotyczy przypadków, gdy mamy do czynienia nie z elektrolitami. W przypadku elektrolitów stosunki ulegną pewnej zmianie. Obniżenie punktu zamarzania molarnego roztworu elektrolitu jest w przybliżeniu tylokrotnie większe od 1.86 na ile jonów elektrolit rozpada się w roztworze. Mówimy „w przybliżeniu" bo zupełny rozpad na jony zachodzi w roztworach b. rozcieńczonych i zmniejsza się w miarę stężenia roztworu. O zachodzących tu stosunkach możemy zorientować się z przytoczonej tabeli.

Obniżenie punktu zamarzania wodnych roztworów NaCl.

% zawart. NaCl	Punkt zamarzania	Odpowiadający punkt zamarzania roztworu molarnego
0,121	0,074	3,56
0,307	0,184	3,50
0,681	0,385	3,46
1,243	0,722	3,39

Z tablicy tej wynika, że w przypadku chlorku sodu, dysocjującego na 2 jony: $NaCl \leftrightarrows Na' + Cl'$ obniżenie punktu zamarzania jest prawie 2 razy większe, niż to ma miejsce u nieelektrolitów, a w miarę wzrastania koncentracji roztworu stale się zmniejsza. Dowodzi to, że w roztworze w zależności od koncentracji ustala się pewna równowaga między cząsteczkami niezdysocjowanymi i jonami, i na podstawie obliczenia teoretycznego można tylko z pewnym przybliżeniem oznaczyć punkt zamarzania elektrolitu. Najpewniejszą jak dotychczas drogą oznaczania punktu zamarzania roztworów elektrolitów jest bezpośredni pomiar, dokonany na badanym roztworze. Przytoczona poniżej tablica podaje wartości otrzymane drogą eksperymentu.

% zawartość w gramach i obniżenie punktu zamarzania.

	C. cz.	$0,05^0$	$0,10^0$	$0,15^0$	$0,20^0$	$0,25^0$	$0,30^0$	$0,35^0$	$0,40^0$	$0,45^0$	$0,50^0$	$0,55^0$	$0,60^0$	$0,65^0$	$0,70^0$	$0,75^0$	$0,80^0$
NaCl	58,46	0,07	0,16	0,25	0,34	0,42	0,51	0,59	0.68	0,77	0,85	0.94	1.03	1,12	1,21	1,29	1,38
KCl	78,56	0,09	0,21	0.32	0,43	0,54	0,65	0,76	0,87	0.98	1,09	1,20	1,32	1,43	1,54	1,65	1,77
$NaNO_3$	85,01	0,12	0,24	0,36	0,49	0,62	0,75	0,87	1,00	1,12	1,25	1,37	1,51	1,64	1,78	1,91	2.05
KNO_3	101,1	0,14	0,28	0,43	0,59	0,76	0,91	1,07	1,24	1,40	1,56	1,72	1,90	2,06	2,24	2,43	2,60
$Na_2SO_3 . 10 H_2O$	322,2	0,32	0,61	1.02	1,38	1,77	2,12	2,52	2,90	3,31	3.72	4,10	4,51	4,92	5,35	5,83	6,30
NaJ	149,9	0,22	0,45	0,67	0,90	1,16	1,34	1,56	1,79	2,01	2,23	2,46	2.68	2,90	3,12	3,35	3,58
KJ	166,0	0,23	0,46	0,70	0,94	1,19	1,45	1,70	1,96	2,20	2,45	2,69	2,94	3,17	3,44	3,70	3,96
$AgNO_3$	169,9	0,24	0,48	0,72	0,98	1,24	1,51	1,78	2,05	2,32	2,60	2,90	3,17	4,46	3,74	4,02	4,31
$ZnSO_4 . 7 H_2O$	287,6	0,55	1,17	1,83	2,50	3,16	3,85	4,57	5,29	6,10	6,88	7,66	8,48	—	—	—	—
$Na_2B_4O_7 . 10 H_2O$	381,4	0,17	0,36	0,52	0,74	1.00	1,27	1,55	1,84	2.08	2,47	2.83	—	—	—	—	—
$NaHCO_3$	84,01	0,09	0,21	0.34	0,46	0,59	0.71	0,83	0,96	1.08	1,20	1,33	1,45	1,57	1,69	1,82	1,94
$Na_2HPO_4 . 12H_2O$	358,2	0,38	0,76	1,13	1,51	1,92	2,34	2,75	3,18	3,60	4,01	—	—	—	—	—	—

W razie potrzeby przyrządzenia roztworu izotonicznego z udziałem elektrolitu możemy zastosować następujący (III) wzór:

$$t = n \cdot k \cdot \frac{g \cdot 1000}{M \cdot L} \qquad \text{(III)}$$

Jako nowy czynnik wchodzi tu wielkość *n*, która wyraża ilość jonów, na jakie się rozpada elektrolit w roztworze. Na przykład: 30 g 2% roztworu Morphium hydrochloricum wykazuje obniżenie punktu zamarzania, jak to wynika z rachunku

$$t = 2 \cdot 1{,}86 \frac{0{,}6 \cdot 1000}{375{,}7 \cdot 30} = 0{,}20^0$$

375.7 = c.cz. Morphium hydrochloricum.

Potrzebną ilość chlorku sodu aby otrzymać roztwór izotoniczny obliczyć możemy z tablicy

$$0{,}56^0 - 0{,}20^0 = 0{,}36^0$$

gdzie znajdziemy, że dla obniżenia punktu zamarzania o 0.36° należy użyć 0.61 g NaCl na 100 g, stąd na 30 g — 0.18 g. Przepis więc należy ustalić w sposób następujący: Morphium hydrochloricum 0.6 Natrium chloratum 0.18, Aq. destill. ad 30.0.

Niejednokrotnie może zajść potrzeba przyrządzenia kropli ocznych izotonicznych z płynem ocznym (łzy). Przytoczone powyżej wzory znajdują tu zastosowanie, z tym zastrzeżeniem, że punkt zamarzania płynu ocznego wynosi — 0.80°.

Na przykład: 10.9 1% roztworu azotanu srebra, należy doprowadzić do płynu izotonicznego o p. zamarzania —0.80°.

Z podanej wyżej tabeli znajdujemy, że p. zamarzania 1% roztworu azotanu srebra wynosi 0.20°. Różnica 0.80 — 0.20° = 0.60°. Ilość azotanu potasu, potrzebna do otrzymania roztworu izotonicznego wyniesie (z tablicy) 1.9%. Przepis więc będzie się przedstawiał następująco: Argentum nitricum 0.1, Kalium nitricum 0.19, Aq. destill. ad 10.0.

Poniżej przytaczamy zestawienie roztworów izotonicznych, otrzymanych na podstawie wyliczenia przy pomocy podanych wzorów z uwzględnieniem doświadczalnie znalezionego punktu zamarzania.

					C. cz.	Ilość jonów	Znaleziony doświadcz. p. zamarzania	Błąd %
Morphium hydr.	0,6	NaCl	0.18	H_2O ad 30,0	375,7	2	0,56°	0
Morphium hydr.	0,3	NaCl	0,24	H_2O ad 30,0	375,7	2	0,57°	2
Luminal natr.	0,3	NaCl	0,07	H_2O ad 15,0	254,1	2	0,58°	4
Tutocain. hydr.	0,15	NaCl	0,06	H_2O ad 10,0	286,7	2	0,57°	2
Larocain. hydr.	0,25	NaCl	0.04	H_2O ad 10,0	314,7	2	0,55°	2
Percain. hydr.	0,15	NaCl	0,26	H_2O ad 30,0	379,8	2	0,56°	0
Atropin. sulfur.	0,1	NaCl	0,12	H_2O ad 10,0	694,5	3	0,80°	0
Argent. nitr.	0,1	KNO_3	0,19	H_2O ad 10,0	169,9	2	0,81°	1

Jak wynika z tego zestawienia przy posługiwaniu się przytoczonymi wzorami z uwzględnieniem danych zawartych w tablicy możemy przyrządzać płyny izotoniczne w granicach błędu nie przekraczającego 5%.

J. S.

FARMAKOGNOZJA I UPRAWA ROŚLIN LECZNICZYCH.

Rośliny zawierające rotenon i ich znaczenie owadobójcze. *J. Chevalier.* (Les plantes à roténone. Leur utilisation comme insecticides). Bulletin des Sciences Pharmacologiques, **43,** 259—270 (1936), Nr. 5.

W ostatnich latach poznano zależność między budową chemiczną niektórych związków organicznych a ich własnościami owadobójczymi. Było rzeczą oddawna znaną, że niektóre węglowodory działają silnie owadobójczo. Stwierdzono później, że toksyczność ta w szeregu parafinowym wzrasta wraz z ciężarem cząsteczkowym i że węglowodory pierścieniowe są bardziej trujące niż węglowodory szeregu alifatycznego. Wprowadzenie łańcuchów bocznych również zwiększa toksyczność związków. Toksyczność względna jest coprawda najcenniejszą, lecz nie jedyną właściwością dobrego „insecticidum".

Idealny środek owadobójczy nie powinien zupełnie wpływać na wygląd i skład chemiczny rośliny, którą ma chronić od szkodników, nie powinien być trujący dla człowieka i zwierząt domowych, nie powinien tracić swej siły aktywnej w ciągu pewnego czasu, oraz powinien odznaczać się przystępną ceną, aby mógł być powszechnie stosowany na wielką skalę. Taki idealny środek niestety nie jest jeszcze znany, lecz z pośród istniejących związków najbardziej zbliżone są do owego ideału roślinne związki owadobójcze: kwassyna, piretryny, rotenon oraz ich homologi i izomery. Rośliny zawierające rotenon wzbudziły w ciągu lat ostatnich głównie w Stanach Zjednoczonych wielkie zainteresowanie z naukowego i praktycznego punktu widzenia. Rośliny te, należące do rodzajów Derris, Lonchocarpus i Cracca (Tephrosia) są uprawiane w Ameryce środkowej i południowej oraz na wyspach Archipelagu Malajskiego. W r. 1924 wprowadzono do handlu korzenie dwóch gatunków rodzaju Derris (rodzina Leguminosae), mianowicie Derris elliptica i Derris uliginosa. Surowce te zawierają prócz rotenonu (średnio 5%) jego izomer deguelinę, toxicarol oraz dwuhydrodeguelinę czyli tefrozynę. W r. 1935 R. S. Cahn wyodrębnił z Derris nowy związek sumatrol o silnym działaniu owadobójczym. Wyodrębniony niegdyś przez Greshoffa żywicowaty „derrid" jest poprostu mieszaniną wymienionych związków.

Czysty rotenon o wzorze $C_{23}H_{22}O_6$ tworzy bezbarwne romboidalne kryształy o p. t. 163°. Z prac La Forge'a, Takei, Butenandta i Robertsona wynika, że rotenon zawiera jądro dwuhydropyronowe związane z dwuhydrobenzopyranem i dwuhydrobenzofuranem oraz dwie grupy metoksylowe. Stwierdzono, że siła działania owadobójczego roślin zawierających rotenon nie wzrasta proporcjonalnie do zawartości rotenonu lecz do zawartości zespołu ciał czynnych, przechodzących do wyciągu eterowego. Roark wykazał, że Derris malaccensis działa silniej niż Derris elliptica, mimo że zawiera mniej rotenonu. Wyciągi z Derris stosowane są z doskonałym skutkiem głównie przeciwko szkodnikom drzew owocowych oraz pasożytom zwierząt domowych. W pierwszym przypadku stosuje się rozpylanie sproszkowanego suchego wyciągu, w drugim — nacieranie zwierząt zawiesiną wodną wyciągu. Przeciwko muchom, moskitom i komarom amerykanie sto-

sują mieszaninę wyciągów z Pyrethrum i Derris. Proszki do rozpylania zawierają 0,25 — 0,75% rotenonu. Preparaty rotenonowe nie są szkodliwe dla człowieka ani dla zwierząt ciepłokrwistych, nie wpływają również na wygląd i własności roślin, na których zwalcza się pasożyty. Wyciągi, zawierające rotenon posiadają znacznie więcej zalet, niż stosowane dotąd piretryny, nikotyna oraz związki arsenu i fluoru, dla tego zyskują na zachodzie coraz szersze zastosowanie w rolnictwie, weterynarii i życiu codziennym.

P. J.

Wzrost zawartości olejku w owocach kminku i kopru podczas przechowywania. *L. Kofler.* (Ueber die Zunahme des ätherischen Oeles beim Kümmel und Fenchel während des Lagerns). Pharmazeutische Monatshefte. **17**, 165—166 (1936). Nr. 9.

W listopadzie 1934 r. autor oznaczył zawartość olejku w szeregu prób owoców kopru świeżego zbioru. Przy ponownym oznaczeniu zawartości olejku w jednej z prób w kwietniu 1935 r. stwierdzono znaczny wzrost zawartości olejku. W mniemaniu, że oznaczenie to zostało błędnie wykonane, autor zbadał zawartość olejku w pozostałych próbach surowca i ze zdumieniem przekonał się, że we wszystkich próbach surowca ilość olejku podczas pięciomiesięcznego magazynowania zwiększyła się w granicach od 10 do 30%. Zjawisko to poddano dokładniejszej obserwacji w ciągu następnych paru miesięcy t. j. od wiosny r. 1935 do początku r. 1936. Szereg prób kopru przechowano w torebkach papierowych. Zawartość olejku oznaczona w kwietniu była znacznie wyższa od zawartości oznaczonej w październiku ub. roku. W tym samym czasie ubytek na ciężarze owoców wynosił 1,6 do 3%. A więc należało przyjąć, że procentowe zwiększenie zawartości olejku w owocach w kwietniu związane jest z rzeczywistym wzrostem ilości olejku w surowcu. Podobne wyniki dały próby oznaczenia zawartości olejku w owocach kminku, zebranych przez autora z roślin dziko rosnących w Tyrolu i pod Innsbruckiem. W tym materiale wzrost zawartości olejku od października do kwietnia był jeszcze większy, niż w owocach kopru, wynosił mianowicie od 100 do 600% zawartości pierwotnej.

Autor przedstawia następnie wyniki dalszych metodycznych badań nad owocami kminku. Dziko rosnący kminek był zebrany w niezupełnie dojrzałym stanie i zbiór podzielony na dwie części; jedną z nich natychmiast poddano destylacji, drugą natomiast zważono i rozsypano celem wysuszenia. Po kilkunastu dniach i tę drugą część zważono i oddestylowano olejek. Ubytek ciężaru tych niedojrzałych owoców był oczywiście dość znaczny, mimo to udało się i w nich stwierdzić bezwzględny wzrost zawartości olejku nawet w przeciągu tak krótkiego czasu. Z doświadczeń tych wynika, że ilość olejku wzrasta natychmiast po zbiorze i wzrost ten trwa aż do marca roku następnego. Właściwość ta nie była dotąd znana, w piśmiennictwie nie udało się znaleźć żadnej wzmianki o niej ani wytłumaczenia zjawiska wzrostu zawartości olejku.

Z przytoczonych badań wypływają jednak pewne wnioski praktyczne. Wymagana w farmakopei niemieckiej oraz w projekcie nowej farmakopei austriackiej najmniejsza ilość olejku wynosi dla kminku 4%, dla kopru — 4,5%. Otóż może się zdarzyć, że surowiec w jesieni nie będzie odpowiadał wymaganiom farmakopei, natomiast uczyni im zadość na wiosnę roku następnego. W związku z badaniem dobroci surowca uprawianego nie jest również obojętne, w jakim okresie przechowywania surowca oznaczenie zawartości olejku zostało dokonane. Nieuwzględnienie tego nowego czynnika

NOWY LEK TONIZUJĄCY

Opotonin

KLAWE

dawniejsza nazwa „Hormotonin"

Koncepcja preparatu **Opotonin** oparta jest na **synergii trzech grup leków:** grupy biologicznej (Ovaria, Testic.), chemicznej (As., Strychnina i P) i magnezowej (roztwór izotoniczny chlorku magnezu).

Dzięki współdziałaniu tych składników Opotonin jest wybitnym lekiem **pobudzającym, tonizującym i wzmacniającym.**

Choroby wewnętrzne:
Stany wyczerpania ogólnego ustroju, przemęczenia fizycznego i psychicznego, ozdrowienie po chorobach zakaźnych, blednica u młodych dziewcząt, niedowład żołądka.

Schorzenia układu płciowego:
Niemoc płciowa, oziębłość płciowa.

Schorzenia nerwowe:
Neurastenia, histeria, porażenia nerwów ruchowych, pobłonicze porażenie podniebienia miękkiego.

Choroby przemiany materii:
Otłuszczenie u mężczyzn i kobiet w okresie między 40—50 rokiem życia.

Sposób stosowania.
Opotoninę stosuje się podskórnie lub domięśniowo. Kuracja składa się z kilku seryj (2—3—4) po 10 wstrzykiwań.

Opakowanie.
Pudełko z 10 amp. po 1,1 cc. **Cena dla aptek — zł 3,65.**

może łatwo doprowadzić do fałszywych wniosków z doświadczeń hodowlanych. W końcu wspomnieć należy o znaczeniu opisanych badań dla przemysłu. Biorąc pod uwagę wzrost wydajności olejku podczas przechowywania — w owocach kopru do 30%, w owocach zaś kminku nawet do 100% pierwotnej zawartości po zbiorze, należy uznać za korzystne dla celów przemysłowych poddawanie surowca destylacji dopiero po upływie paru miesięcy od chwili zbioru.

P. J.

Odróżnienie świeżo wysuszonej kory kruszyny (Cortex Frangulae) od kory zleżałej. *P. Ernst i G. Weiner.* (Unterscheidung frischgetrockneter und abgelagerter Cortex Frangulae). Pharmazeutische Monatshefte, **17,** 183 (1936), Nr. 10.

1. 0,05 g kory kruszyny zalewa się w probówce 5 ccm 5% amoniaku i skłóca w ciągu 1 do 2 minut. Wyraźnie zabarwiony wyciąg wykazuje w świetle lampy kwarcowej fluorescencję jasno-zieloną, jeśli kora jest świeżo wysuszona, natomiast w przypadku kory zleżałej fluorescencja jest brunatno-fioletowa.

2. 0,02 g kory kruszyny zwilża się w probówce alkoholem, zalewa wodą destylowaną i silnie skłóca w ciągu 1 do 2 minut. Otrzymany wyciąg dekantuje się i rozcieńcza do zupełnego odbarwienia. Po dodaniu paru kropel 5% amoniaku tworzy się w górnej części cieczy żółto-zielony pierścień, jeśli kora była świeżo suszona, natomiast w przypadku kory zleżałej pierścień ów jest zabarwiony na czerwono-brunatno.

P. J.

O niektórych Wargowych. *J. Balansard.* (Sur quelques Labiées). Bulletin des Sciences Pharmacologiques, **43,** 148—152 (1936), Nr. 3.

Autor zajął się zagadnieniem, czy niektóre rośliny, należące do rodziny Wargowych (Labiatae), wyróżniające się pokrewieństwem cech botanicznych, wykazują również podobieństwo składu chemicznego. Autor znalazł uprzednio w szeregu roślin, należących do rodziny Wargowych, dość znaczną ilość choliny i obojętnej saponiny. W pracy wymienionej w tytule autor podaje wyniki badania obecności glukozydów w 28 gatunkach Wargowych, mających zastosowanie w lecznictwie.

We wszystkich badanych gatunkach udało się stwierdzić obecność glukozydu rozpuszczalnego w wodzie oraz dwóch saponin: kwaśnej i obojętnej. Własności chemiczne aglukonu glukozydowego nie były badane, natomiast cukrami, utworzonymi przez rozszczepienie glukozydu, są glukoza i arabinoza.

Z pośród składników mineralnych badane rośliny zawierały najwięcej azotanu potasu. Z badań Balansarda wynika ponadto, że zawartość olejku w zielu badanych gatunków jest odwrotnie proporcjonalna do zawartości glukozydu. Rośliny, zawierające stosunkowo więcej glukozydu, są mniej „aromatyczne".

W przytoczonej tablicy podaje autor zawartość glukozydu i kwaśnej saponiny w 1 kilogramie suchego ziela badanych gatunków roślin, należących do rodziny Wargowych.

	Glukozyd	Kwaśna saponina
Ajuga reptans	0,4 g	1,7 g
Ballota foetida	1,1 g	2,1 g
Betonica officinalis	1,1 g	1,2 g
Brunella vulgaris	0,7 g	1,1 g
Lamium album	0,5 g	1,4 g
Lavandula Spica	0,7 g	1,0 g
Lavandula Stoechas	0,4 g	1,4 g
Lavandula vera	1,2 g	0,9 g
Leonurus Cardiaca	1,7 g	2,1 g
Marrubium vulgare	1,2 g	1,8 g
Melissa officinalis	0,4 g	0,9 g
Mentha aquatica	0,6 g	1,8 g
Mentha crispa	0,5 g	1,7 g
Mentha Pulegium	0,8 g	1,4 g
Mentha silvestris	0,7 g	1,5 g
Ocimum Basilicum	0,6 g	1,3 g
Origanum vulgare	0,5 g	1,2 g
Rosmarinus vulgaris	0,4 g	1,5 g
Salvia officinalis	0,6 g	1,0 g
Salvia pratensis	0,5 g	2,1 g
Salvia Sclarea	0,5 g	1,4 g
Teucrium Chamaedrys	3,4 g	1,9 g
Teucrium flavum	3,2 g	2,1 g
Teucrium fruticans	2,1 g	2,3 g
Teucrium marum	1,3 g	2,6 g
Teucrium Scordium	0,7 g	2,2 g
Thymus Serpyllum	0,6 g	0,9 g
Thymus vulgaris	1,8 g	1,0 g

P. J.

O znamionach kukurydzy. *Fr. W. Freise.* (Ueber Stigmata Maidis). Pharmazeutische Zentralhalle **77**, 616—617 (1936) Nr. 40.

Słupki wraz z znamionami kukurydzy (Zea Mais L.) są powszechnie używanym w Brazylii surowcem moczopędnym pod nazwą „Cabello de milho" lub „Barba de milho". W ostatnich czasach znamiona kukurydzy zaczęto stosować również w rozmaitych odtłuszczających mieszankach ziołowych. Znajomość składników czynnych znamion kukurydzy jest niezmiernie słaba. Autor poddał przeto szczegółowemu badaniu chemicznemu świeże znamiona, pochodzące od brazylijskiej odmiany kukurydzy, zwanej „Kentucky Mais" i znalazł w nich następujące składniki: 1,85 — 2,55% oleju tłustego, 0,08 — 0,12% olejku lotnego, 2,65 — 3,8% substancyj gumowatych, 2,25 — 2,78% żywicy, około 0,05% alkaloidu, 0,8% — 1,15% goryczy o charakterze glukozydowym oraz 2,25 — 3,18% saponin. Poza tym znamiona kukurydzy zawierają 1 — 1,18% brunatnego barwnika, 11,6 — 13% garbników, 3,55 — 4,15% cukru redukującego, 4,85 — 5,25% związków mineralnych, 11 — 15% wody, pozostałość składa się głównie z błonnika (celulozy).

Autor podaje następnie krótką charakterystykę każdego z otrzymanych z surowca składników. O l e j t ł u s t y, zawierający kwasy arachinowy i linolowy, posiada działanie słabo przeczyszczające. O l e j e k l o t n y ma barwę zielonkawo-żółtą, smak ostry, palący i zapach zbliżo-

ny do zapachu olejku rutowego; jedynym niewątpliwym znalezionym składnikiem olejku jest karwakrol w ilości 18%. Przez działanie kwasów na substancje gumowate Stigmata Maidis powstaje ksyloza. Tworzeniu się tego węglowodanu przypisuje autor energiczne działanie moczopędne naparu ze słupków kukurydzy. Autor wypróbował na sobie owo działanie moczopędne substancyj gumowatych, zażywając w ciągu paru dni po 0,02 g gumy, rozpuszczonej w 20 cm³ wody. Ilość dobowa moczu wzrosła o 50 do 65% bez jakichkolwiek przykrych objawów ubocznych. Podczas przechowywania surowca, zwłaszcza niezbyt dokładnie wysuszonego, działanie moczopędne szybko ulega zmniejszeniu, ustępując miejsca działaniu przeczyszczającemu. Mechanizm tej przemiany jest autorowi zupełnie nieznany. Żywica wykazuje reakcję kwaśną i posiada słabe, lecz wyraźne działanie drażniące na śluzówkę. Nierozpuszczalny w wodzie, lecz łatwo rozpuszczalny w chloroformie alkaloid znajduje się tylko w znamionach. Krystalizuje on z alkoholu w postaci igieł ułożonych w pęki i w temp. od 125 do 140° ulatnia się bez rozkładu. Wziewanie pary alkaloidu powoduje podniecenie, drgawki, bredzenie, przy czym objawami ubocznymi są: ślinotok, wymioty i wodniste wypróżnienie. Gorzki glukozyd przedstawia się w postaci żółto-brunatnego proszku; pod wpływem rozcieńczonych kwasów glukozyd rozszczepia się na glukozę i nieznane bliżej obojętne ciało żywicowate. Saponiny stanowią mieszaninę związków o reakcji kwaśnej i obojętnej. Odwar słupków kukurydzy o stężeniu 0,01:100 wywołuje w ciągu paru minut hemolizę w zawiesinie czerwonych ciałek krwi w roztworze chlorku sodowego. Brunatno-żółty barwnik, rozpuszczalny w alkoholu, jest nieczynny pod względem leczniczym. Ilość garbnika, który okazał się pochodnym pirokatechiny, zmniejsza się przy przechowywaniu surowca. Cukier redukujący jest arabinozą. Z pośród składników nieorganicznych autor wykrył przeważnie związki potasu, krzemu i manganu. Poza wymienionymi składnikami niektóre próbki surowca zawierały kwas salicylowy w ilości 23 do 25 mg na 1 kg suchych słupków. Według autora obecność kwasu salicylowego w słupkach kukurydzy jest przypadkowa.

Najbardziej rozpowszechnioną postacią leczniczą Stigmata Maidis jest wyciąg płynny, stosowany jako diureticum w ilości 5 do 15 g pro die. Działanie wyciągu przypisuje autor tworzeniu się ciał czynnych z substancyj gumowatych pod wpływem kwasów wydzielanych w żołądku.

P. J.

Mikroskopowe wykrywanie małych ilości sproszkowanego kłącza ostryżu (kurkumy) w sproszkowanym kłączu rzewienia. *R. Souèges.* (Identification au microscope de petites quantités de poudre de curcuma dans la poudre de rhubarbe). Bulletin des Sciences Pharmacologiques, **43**, 511—513 (1936), Nr. 8—9.

Najważniejszą cechą rozpoznawczą przy badaniu sproszkowanego kłącza ostryżu (kurkumy) jest obecność sklajstrowanej skrobi. W przypadku domieszki znacznej ilości kurkumy do sproszkowanego kłącza rzewienia (rabarbaru) cecha owa może być zupełnie wystarczająca do diagnozy; jeśli natomiast ilość dodanej kurkumy jest bardzo niewielka, wówczas rozpoznanie zafałszowania jest utrudnione, gdyż wszystkie fragmenty tkanek są żółto zabarwione.

Autor opracował prostą metodę wykrywania najmniejszych ilości sproszkowanego kłącza ostryżowego w proszku rabarbarowym. Metoda ta oparta jest na różnicy zabarwienia fragmentów ostryżu i rzewienia w roztworze boraksu w glicerynie. Niewielką ilość badanego proszku umieszcza się na szkiełku przedmiotowym, dodaje kroplę roztworu boraksu w glicerynie (1:3), przykrywa szkiełkiem przykrywkowym, lekko ogrzewa nad płomieniem palnika gazowego i rozpatruje pod mikroskopem przy słabym powiększeniu (około 60-krotnym). Jeśli badany proszek składa się wyłącznie z sproszkowanego kłącza rzewienia, wówczas dokoła każdego fragmentu tkanki tworzy się obwódka barwy cytrynowo-żółtej. Natomiast w przypadku obecności kurkumy — obwódka dokoła fragmentu tkanki kłącza ostryżowego jest ciemno-brunatno-pomarańczowa. Przy rozpatrywaniu proszku pod mikroskopem należy zwrócić uwagę nie na zabarwienie samych fragmentów tkanki roślinnej, lecz wyłącznie na zabarwienie odczynnika w bezpośrednim sąsiedztwie owych fragmentów. Zdaniem autora można na podstawie szeregu prób określić nawet w ten sposób w przybliżeniu procentową zawartość kurkumy w proszku rabarbarowym.

Autor zaleca wykonanie innej jeszcze próby dla kontroli próby poprzednio opisanej. Odrobinę badanego proszku umieszcza się w kropli bromoformu lub oleju ze słodkich migdałów. Tylko dokoła cząstek kurkumy tworzy się żółta obwódka, natomiast ciecz otaczająca inne fragmenty roślinne pozostaje niezabarwiona.

Autor podkreśla szybkość opracowanej przez siebie metody, gdyż przygotowanie preparatu, badanie i określenie stopnia zanieczyszczenia lub zafałszowania proszku trwa zaledwie parę minut; metoda odznacza się ponadto prostotą i łatwością wykonania, potrzebne zaś do niej odczynniki i przyrządy znajdują się w każdej aptece. Autor omawia w końcu ogólne znaczenie metody; przy badaniu sproszkowanych surowców roślinnych należy zwracać uwagę nie tylko na szczegóły natury morfologiczno-histologicznej, lecz również i na reakcje mikrochemiczne, barwne lub krystaliczne, zachodzące między składnikami chemicznymi fragmentów proszku a odczynnikiem, w którym proszek jest badany.

P. J.

ŚRODKI SPOŻYWCZE I UŻYWKI.

Anormalna luminescencja mleka kobiecego. *C. Griebel.* (Abnorme Luminescenzerscheinungen bei Frauenmilch). Zeitschr. f. Unters. d. Lebensmittel, **72**. Zesz. 1. 46—50. (1936).

Znajdujące się w handlu w Rzeszy Niemieckiej mleko kobiece, ze względu na wysoką cenę, bywa zafałszowane mlekiem krowim. W celu wykrycia dodatku mleka krowiego służą różne próby. Do łatwych i pewnych należy próba M. Zimmermanna, która polega na odmiennym zachowaniu się kazeiny krowiej i kobiecej w kwaśnym roztworze. Próbę tę przeprowadza się w ten sposób, że do 1 ccm badanego mleka dodaje się 1 ccm 1/10 N kw. siarkowego, dopełnia wodą do 10 ccm i po wymieszaniu pozostawia w spokoju na 4—5 godz. w temperaturze pokojowej. Po upływie tego czasu w czystym mleku kobiecym nie powstaje żaden osad. Tworzący się osad wskazuje na zafałszowanie mleka kobiecego mlekiem krowim. Metodą tą można wykryć już 10% dodatek mleka krowiego. Wskazanym jest przeprowadzenie jednocześnie próby kontrolnej z czystym mlekiem kobie-

cym i krowim. Do nowszych badań należy próba J. Grossfelda polegająca na określeniu t. zw. liczby kw. masłowego tłuszczu mlecznego. Liczba ta dla tłuszczu mleka kobiecego wynosi 0.4, podczas gdy dla mleka krowiego około 20.

Do najprostszych należą badania w świetle lampy kwarcowej. Mleko kobiece daje słabą żółtawą luminescencję przechodzącą w krótkim czasie w niebieskawą, mleko zaś krowie wykazuje kanarkowo-żółtą luminescencję. Tą metodą można wykryć 10% dodatek mleka krowiego. Żółta luminescencja mleka krowiego, pochodząca od laktochromu, przy dłuższym naświetlaniu promieniami ultrafioletowymi bieleje, przechodząc w luminescencję niebieską.

Autor badał szereg prób mleka kobiecego z różnych zlewni w Berlinie. Wszystkie badane próby wykazywały niebieską luminescencję. W trzech podanych przez autora wypadkach, mleko kobiece wykazywało odrębną luminescencję. W pierwszym wypadku warstwa tłuszczu zamiast żółtej dawała luminescencję niebieską. Zmiana ta była wywołana wskutek przyjmowania przez daną kobietę przez dłuższy czas jako środka przeczyszczającego Isticyny w tabl. Mleko takie nie nadawało się do karmienia niemowląt. W drugim wypadku mleko kobiece dawało czerwoną luminescencję. Po staniu w lodówce mleko to wykazało żółtą luminescencję warstwy tłuszczu, słabo czerwone płynu i łososiowo czerwone osadu. Osad ten i zmianę luminescencji powodowały cząsteczki białka, będące składnikami podobnymi do siary. W trzecim wypadku mleko wykazywało identyczną luminescencję z mlekiem krowim, zarówno warstwa tłuszczu, jak i odwirowane mleko chude. Wielokrotnie powtarzane próby wykazały, że przyczyną tego zjawiska była obecność w mleku laktochromu, który powstawał wskutek odżywiania się mamki wyłącznie pokarmami roślinnymi.

Jak z powyższego okazuje się, w poszczególnych wypadkach mleko kobiece w świetle lampy kwarcowej może wykazać identyczną luminescencję z mlekiem krowim, jak również mleko krowie, wystawione dłuższy czas na działanie promieni słonecznych, może wykazać luminescencję podobną do mleka kobiecego. Z tych względów autor zaleca stosowanie, obok badań w świetle lampy kwarcowej, próby M. Zimmermanna i w wypadkach wątpliwych oznaczanie liczby kw. masłowego.

Wskutek wrażliwości laktochromu na światło, należy uważać, aby próby mleka, które mają być badane w lampie kwarcowej nie były wystawione dłuższy czas na działanie światła dziennego.

Sposób szybkiego odróżnienia kawy zwykłej od bezkofeinowej.

C. Griebel. (Schnellverfahren zur Unterscheidung von gewöhnlichem und coffeinfreiem Kaffee). Zeitschr. f. Unters. d. Lebensmittel. **71.** Zesz. 6. 531—537. (1936).

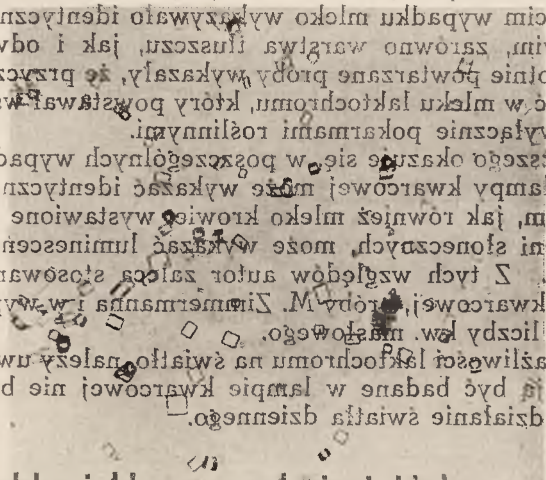
Specjalna wrażliwość niektórych ludzi na kofeinę, jak również różnica cen kawy zwykłej i bezkofeinowej, wymagają często określenia z jakiej kawy został przyrządzony badany napój.

Dotychczasowe metody określania kawy zwykłej czy bezkofeinowej polegały na określeniu zawartości kofeiny przy pomocy jednej z używanych metod, co prawda bardzo dokładnych, ale wymagających dłuższego czasu.

Autor opisuje, na podstawie większej ilości przeprowadzonych badań, szybki sposób odróżnienia kawy zwykłej od bezkofeinowej. Dobrym odczynnikiem, dającym z roztworami kofeiny o określonym stężeniu wyraźne osady, okazał się 50% roztwór kwasu krzemowowolframowego, który z roz-

tworami kofeiny od 1:1000 do 1:2500 daje charakterystyczny, krystaliczny osad. Przy naparach z kawy odczynnik ten zawodzi, gdyż inne ciała wyciągowe w naparze wytrącają się ilościowo z kw. krzemowowolframowym w formie bezpostaciowego osadu. Dlatego też, aby otrzymać możliwie czysty roztwór kofeiny należy napar kawowy wytrząsnąć z chloroformem, po odparowaniu którego pozostaje stosunkowo czysta kofeina, dająca z omawianym odczynnikiem charakterystyczny osad. Autor używał kw. krzemowowolframowego f. Schering-Kahlbaum dla celów analitycznych. Przed doświadczeniami koniecznym jest wypróbowanie nabytego odczynnika na jego przydatność, istnieją bowiem w handlu preparaty tego kwasu o znacznie mniejszej zdolności reagowania z kofeiną.

Wstępne badania nad zachowaniem się czystego roztworu kofeiny z kw. krzemowowolframowym wykazały, że wodny 50% roztwór kw. krzemowowolframowego z roztworem kofeiny 1:1000, w stosunku 1 kropli na 2 ccm płynu, — daje natychmiastowe mleczne zmętnienie i żółtawo-biały osad; większa ilość kwasu (1 kropla na 1 ccm roztworu) daje bardziej obfity strąt. Roztwory 1:1500 i 1:2000 (2 krople kwasu na 1 ccm płynu) dawały przy skłóceniu prawie natychmiast zmętnienie, przechodzące w krystaliczny osad. Roztwór 1:2500 przy częstym wstrząsaniu po 1 min. i roztwór 1:3000 po 5 min. dawały takie same osady. Roztwór 1:3500, pozostawiony na noc z kw. krzemowowolframowym, wydzielał jeszcze małe ilości kryształów.



Kryształy krzemowolframianu kofeiny (1:350).

We wszystkich wypadkach osad składał się z małych, prostokątnych, pryzmatycznych, czasem kostkowanych kryształów, tym mniejszych im szybciej wydzielały się. Z roztworu 1:1000 kryształy są ledwie rozpoznawalne pod mikroskopem przy powiększeniu 300-krotnym, natomiast przy powolnym wydzielaniu się już przy 100—200-krotnym powiększeniu widać wyraźnie kryształy jak wskazuje powyższy rysunek. Najlepsze wyniki tej reakcji dają roztwory kofeiny od 1:1000 do 1:2000.

Dalsze wstępne badania wykazały, że przy jednorazowym wytrząsaniu wodnego roztworu czystej kofeiny z 4 częściami objętościowymi chloroformu, przechodzi do warstwy chloroformowej 4/5 kofeiny. Ponieważ przy wytrząsaniu tworzy się emulsja, do dalszego badania może być użyte tylko

3/4 ilości chloroformu wziętego do wytrząsania. Po odparowaniu chloroformu pozostałość zawiera zatem około 60% kofeiny znajdującej się w badanym roztworze wodnym. Niezależnie od tego czy napary wodne były alkalizowane lub nie, otrzymuje się taką samą ilość kofeiny przy wytrząsaniu.

Zawartość kofeiny w kawie palonej wynosi przeciętnie 1,2%. Przy sporządzaniu pierwszego naparu przechodzi do roztworu, w/g Jessera, 80% kofeiny. Do przyrządzenia dobrego napoju z kawy używa się 50 g zmielonej kawy na 1 litr wody, a zatem średnio w 1 litrze naparu z kawy znajduje się 0,48 g kofeiny, co odpowiada 2,4 mg w 5 ccm. Przy wytrząsaniu chloroformem przechodzi 80% kofeiny, czyli 1,92 mg. Do badania bierze się 3/4 roztworu chloroformowego, czyli 1,42 mg. Aby tę ilość kofeiny przeprowadzić do roztworu wodnego 1:1500 należy dodać 2,1 ccm wody. Gdyby do przyrządzania naparu wzięta była mniejsza ilość kawy palonej, wówczas odpowiednio mniejszą ilość kofeiny rozcieńcza się mniejszą ilością wody.

Do przyrządzania naparu z kawy bezkofeinowej, która jest mniej wydajną, używa się zwykle 65 g kawy na 1 litr wody. Kawą bezkofeinową nazywamy kawę, która nie może zawierać więcej jak 0,08% kofeiny; zatem w 5 ccm naparu znajdować się będzie 0,25 mg kofeiny. Przy wytrząsaniu do chloroformu przejdzie 0,2 mg, do dalszego badania bierze się 3/4 tej ilości, czyli 0,15 mg. Ta ilość kofeiny z 1,5 ccm wody da roztwór 1:10.000, który nie reaguje już z kwasem krzemowowolframowym. Nawet przy użyciu 100 g kawy bezkofeinowej na 1 litr wody, otrzyma się roztwór 1:6250, który również nie da osadu z kw. krzemowowolframowym.

Sposób badania naparu kawowego jest następujący: 5 ccm naparu kawowego bez mleka i cukru wytrząsa się w ciągu 2 minut w rozdzielaczu z 20 ccm chloroformu, unikając tworzenia się emulsji. Po 1 minucie zlewa się przez fałdowany sączek do szklanej parowniczki 15 ccm chloroformu, który odparowuje się na wrzącej łaźni wodnej. Pozostałość rozpuszcza się w 1.5 ccm wody destylowanej; żółtawy roztwór przenosi się do probówki 8 cm długiej i o średnicy 12 mm, i dodaje pipetą 3 krople 50% wodnego roztworu kw. krzemowowolframowego. Gdy osad nie powstaje natychmiast czeka się 5 minut, często wstrząsając. Jeśli do tego czasu nie powstanie zmętnienie, a dopiero po 15 minutach zacznie powstawać osad, który pod mikroskopem wykaże charakterystyczne kryształy, — wówczas powstaje podejrzenie, że napar został przyrządzony ze zwykłej kawy. Wystąpienie w tych warunkach wyraźnego osadu, wskazuje bez wątpliwości na użycie kawy zwykłej. Badanie to może być przeprowadzone w ciągu 15—20 minut. Gdy napar kawowy zmieszany jest z mlekiem, wytrząsa się najpierw przez 2 minuty 5,5 ccm mieszaniny z 20 ccm eteru naftowego, aby usunąć tłuszcz, a następnie z oddzielonym wodnym płynem postępuje się jak poprzednio.

Mając do zbadania kawę paloną w całych ziarnach przyrządza się najpierw napar z 5 g miałko zmielonej kawy ze 100 ccm wrzącej wody i pozostawia do naciągnięcia na 10 minut, często mieszając. Po przesączeniu, 5 ccm naparu wytrząsa się z chloroformem w opisany wyżej sposób. Pozostałość po odparowaniu chloroformu rozpuszcza się w 2 ccm wody i dodaje 4 krople odczynnika. Przy bezkofeinowej kawie pozostaje płyn klarowny, przy zwykłej kawie powstaje natychmiast (lub po krótkim czasie) charakterystyczny osad. Metodą tą można tylko stwierdzić, czy badana kawa jest bezkofeinową, nie można jednak określić, czy kawa bezkofeinowa odpowiada wymaganym warunkom, t. j. czy zawartość kofeiny nie wynosi więcej jak 0,08%. Gdy osad bardzo szybko powstaje i jest tak drobny, że trudno rozpoznać jego formy krystalizacyjne, należy dodać 1 ccm wody, ogrzać

do rozpuszczenia się osadu i pozostawić do powolnej krystalizacji. Przy badaniu kawy bezkofeinowej, podczas wstrząsania przez 5 min. z odczynnikiem, tworzy się lekki kłaczkowaty osad, wskutek działania odczynnika na inne substancje z naparu kawowego, rozpuszczalne w chloroformie. Pod mikroskopem będzie przedstawiać się ten osad jako bryłkowata, włóknista masa, nie dająca zupełnie form krystalicznych. Przy kawie zwykłej, po odparowaniu wyciągu chloroformowego, w pozostałym osadzie można rozpoznać przez lupę igły krystaliczne kofeiny, natomiast pozostałość po kawie bezkofeinowej tworzy bezpostaciową, pokostowatą masę.

Gdy mamy czysty roztwór kofeiny, można w przybliżeniu, przy pomocy tego sposobu, określić zawartość kofeiny; np. gdy krystaliczny osad tworzy się po 2 min. — stężenie w 1,5 ccm roztworu kofeiny wynosi od 1:2000 do 1:2500. Gdy występuje osad natychmiast dodaje się 1 ccm wody i 2 krople odczynnika, ogrzewa do rozpuszczenia się osadu i szybko studzi pod kranem; jeśli osad i tym razem powstanie natychmiast — rozcieńcza się jak wyżej jeszcze 0,5 ccm wody i 1 kroplą odczynnika, aż do osiągnięcia punktu o stężeniu 1:2500 (względnie 1:3000, — w zależności od czułości kw. krzemowowolframowego). Znalezione stężenie kofeiny przelicza się na ilość kofeiny w naparze kawowym.

Przy kawie zwykłej bez namiastek, z ilości ekstraktu można określić ilość kawy wziętej do naparzania (przeciętnie zawartość ekstraktu w kawie zwykłej palonej wynosi 25%, w kawie bezkofeinowej palonej 23%). Znając ilość wziętej kawy, można przygotować odpowiednie roztwory kofeiny i po dodaniu odczynnika porównać je z osadami powstałymi z badanej próby.

Odczynnik ten nadaje się również do reakcji mikrochemicznej. Granicą dającą się jeszcze ująć są kryształy o 0,4 mikr. przy stężeniu 1:2500.

Teofilina i teobromina dają takie same formy krystalizacyjne z kw. krzemowowolframowym, czułość tej reakcji jest dla nich nieco mniejsza; stężeniem granicznym, dającym jeszcze osad, jest 1:1500.

W. R.

O wykrywaniu wermutu w napojach winnych. *Dr O. Noetzel.* (Über den Nachweis von Wermutwein in weinhaltigen Getränken). Zeitschr. f. Unters. d. Lebensm. **71.** 538—546 (1936).

W okresie powojennym, zwłaszcza w południowo-wschodniej części Rzeszy Niemieckiej, wzrosły znacznie wyrób i konsumpcja wermutu. Sprowadzane do wyrobu wermutu wino deserowe włoskie, korzystające ze specjalnych zniżek celnych, musi być mieszane, dawniej z 25%, a obecnie z 50% wina niemieckiego. Mieszanie z winem krajowym i dodatek wyciągu z ziół odbywa się pod kontrolą urzędu celnego. Do oceny czy nastąpił odpowiedni dodatek wyciągu ziołowego służy próba smakowa. Autor w swej pracy podaje metodę postępowania przy wykrywaniu już małych ilości składników wermutu w napojach winnych.

Aby dobrze zrozumieć metodę wykrywania wermutu w winie, polegającą na wykrywaniu obecności piołunu i ciał goryczko-korzennych, należy zapoznać się z wyrobem tego wina.

Ojczyzną wermutu są Włochy. Do jego wyrobu używa się tam wina słodkiego, bogatego w alkohol, z dodatkiem wyciągu alkoholowego lub winowego z ziół goryczko-aromatycznych, oraz w razie potrzeby z dodatkiem alkoholu, cukru i karmelu. Oprócz piołunu do wyrobu wermutu używa się szeregu innych roślin jak: goryczka, tysiącznik, skórki pomarańczowe, korzeń

arcydzięgla, ziele drapacza lekarskiego, macis, (kwiat muszkatołowy), kora cynamonowa i niekiedy kora chinowa. Przy wyrobie wermutu surowce roślinne zanurza się w woreczku do wina i maceruje aż do otrzymania pożądanego aromatu. Przepisy prawne we Włoszech zezwalają na dodatek do wina, przeznaczonego na wyrób wermutu, cukru (sacharozy), czystego alkoholu, oraz goryczek i substancji aromatycznych dozwolonych do spożycia.

Do wyrobu prawdziwego Vermouth di Torino używa się następujących składników (na 100 litrów wina):

500 g piołunu (Artemisia Absynthium), 15 g goździków (Flor. Caryophylli), 10 g kardamonu (Fruct. Cardamomi), 30 g liści mięty pieprzowej (Fol. Menthae pip.), 40 g liści melissy (Fol. Melissae), 10 g cynamonu (Cort. Cinnamomi), 30 g bylicy pospolitej (Artemisia vlg), 100 g korzenia goryczki (Rad. Gentianae), 30 g kopru włoskiego (Fruct. Foeniculi), 40 g korzenia arcydzięgla (Rad. Angelicae).

Surowce te maceruje się przez 48 godz. 3 litrami 60% spirytusu, w którym przynajmniej 1/3 stanowi czysty destylat winny. Następnie zlaną nalewkę dopełnia się do trzech litrów winem, poczem dodaje 25 litrów białego słodkiego wina i 12,5 kg cukru. Roztwór ten dopełnia się do 100 litrów winem. Zawartość alkoholu powinna wynosić około 16% objętościowo, cukru około 180 g w litrze.

Autor do pracy swej przygotowywał wermut z gotowych mieszanek sproszkowanych ziół, lub też z własnej następującej mieszanki; na 10 litrów wina: 12 g piołunu, 10 g liści mięty pieprzowej, 12 g ziela drapacza lekarskiego, 10 g cynamonu sproszkowanego, 6 g gałki muszkatołowej sproszk. 6 g goryczki sproszk. 2 g korzenia arcydzięglowego i ½ pokrajanej pomarańczy razem ze skórką.

Badania chemiczne wykazały następujące dane dla win przyrządzonych przez autora:

Ciężar wł. przy 15°	1,0505 — 1,0568
alkohol	151,9 — 159,5 g w litrze
ekstrakt	189,9 — 207,3 g w litrze
ogólna ilość kwasów (obliczona na kw. winowy)	3,86 — 3,97 g w litrze
substancje mineralne	2,30 — 2,70 g w litrze

Trudności przy wykrywaniu obecności wermutu powstają wskutek zmiennego składu ciał goryczko-aromatycznych, dodawanych w czasie jego wyrobu, jak również wskutek braku charakterystycznych reakcji na wykrywanie ciał gorzkich i olejków eterycznych.

Analiza jakościowa wermutu polega na wykrywaniu olejku eterycznego i goryczek z piołunu; ta ostatnia próba jest ważniejszą.

Wykrywanie olejków eterycznych.

Około 300 ccm wina nasyca się chlorkiem sodowym i dwukrotnie wytrząsa eterem naftowym o p. wrz. do 50°. Celem łatwiejszego rozdzielenia tworzącej się emulsji można dodać kilka kropel alkoholu. Eter naftowy odparowuje się na łaźni wodnej do kilku ccm, które odpędza się przedmuchując powietrze. W obecności wermutu otrzymuje się wówczas mieszaninę olejku piołunowego i innych olejków eterycznych. Gdy nie jest zbyt mało olejku piołunowego, można wykryć go po zapachu. Zaleca się porównać zapach z nalewki piołunowej, po uprzednim wytrząsaniu nalewki z eterem naftowym w analogiczny sposób. Czyste wino słodkie daje przy tej próbie pozostałość o zapachu przypominającym zapach miodu.

Z reakcji chemicznych na czysty olejek piołunowy, godną uwagi jest następująca: do olejku, rozpuszczonego w kilku kroplach alkoholu, dodaje się 3 krople 2% roztw. waniliny i 4 ccm dymiącego kw. solnego. Przy ogrzaniu do 50° powstaje zabarwienie czerwono-purpurowe do czerwono-fioletowego. Reakcja ta nie jest jednak charakterystyczną, gdyż podobne zabarwienie występuje również z innymi olejkami, oraz z pozostałością po wytrząsaniu wina słodkiego. Przy olejku piołunowym jednakże czerwono-fioletowe zabarwienie przechodzi po 12 godz. w fioletowe, natomiast przy winie słodkim poprzez zielone w brunatne. Niezależnie od tej próby należy przeprowadzić badanie na obecność goryczek.

Wykrywanie goryczek.

Wykrywanie goryczek polega na własności adsorpcji przez węgiel sproszkowany barwników, substancji aromatycznych i goryczek. Z wymytego i wysuszonego węgla dadzą się wyekstrahować chloroformem goryczki wermutowe. Następnie można przez odpowiednie oczyszczenie oddzielić goryczki piołunowe od pozostałych goryczek roślinnych. Do ilościowego oznaczenia piołunu służy próba fizjologiczna, polegająca na porównaniu smakowym badanej próby z roztworem wodnym goryczek z nalewki piołunowej o określonym stężeniu.

Wykonanie próby na obecność goryczek piołunowych w winie, jest następujące: 500 ccm badanego wina wytrząsa się z 6—7 g węgla eponitowego (z Zakładów Eponit w Raciborzu), odznaczającego się dużą własnością adsorpcji i łatwym sączeniem, mieszając ogrzewa się w parownicy porcelanowej na łaźni wodnej przez 10 minut, przelewa ilościowo do kolbki i pozostawia na 6—8 godzin, wstrząsając co pewien czas. Następnie sączy się przez lejek Büchnera, o średn. 6 cm, przez cienką warstwę azbestu, przemywa 150—200 ccm zimnej wody i suszy przez 2 godz. w temp. 100°. Pokruszony węgiel, razem z azbestem, ekstrahuje się eterem naftowym przez 3 godz. aby usunąć składniki aromatyczne, poczem po wysuszeniu gilzy w innej kolbce chloroformem przez 6—7 godz. Po odpędzeniu chloroformu gęstą, żółtawą pozostałość rozpuszcza się w małej ilości wody, dodaje 5 kropli 10% amoniaku i rozcieńcza do 50 ccm wodą. Do ogrzanego płynu dodaje 2,5 ccm octu ołowiawego, i po krótkim staniu 5 ccm nasyconego roztworu siarczanu sodowego, poczem po odstaniu sączyć. Przesącz zakwasza słabo kw. solnym i wytrząsa w rozdzielaczu chloroformem, dwa razy po 15 ccm i 1 raz 10 ccm. Wyciągi chloroformowe odparowuje się na łaźni, pozostałość rozpuszcza przy lekkim ogrzaniu w 2 ccm alkoholu i dopełnia do 50 ccm wodą. Gdy roztwór ten ma smak wyraźnie gorzki, piołun jest obecny.

Przybliżoną zawartość goryczek piołunowych ustala się przez porównanie z wzorcowym roztworem piołunu (1:50 ccm). Znajdując w ten sposób wartość goryczek poniżej 0,05 g piołunu, należy przyjąć brak dodatku piołunu do wina.

Próbę smakową wykonuje się w ten sposób, że 2 ccm płynu bierze się na język i po pół minucie określa intensywność gorzkiego smaku. Zaleca się po każdej próbie płukać usta.

Przyczynek do oznaczania azotu metodą Kjeldahla. *Le Tourneur-Hugon et Chambionnat.* (Note au sujet de la méthode Kjeldahl). Annales des falsification et des fraudes. Avril Nr. 328, 227—229. (1936).

Liczne, dotychczas opublikowane, prace krytyczne nad metodą Kjeldahla podają, że wyniki otrzymane tą metodą są niższe, niekiedy znacz-

nie, od liczb teoretycznych. Ze względu jednak na dogodność metoda ta zyskała ogólne zastosowanie, należy tylko, jak to wykazali w swych pracach Lemoigne, Desveaux i Monguillon, zachowywać przy pracy ściśle określone warunki. Szczególnie uciążliwym jest czas ogrzewania przez 3—4 godziny po odbarwieniu.

Autorzy podają dodatnie wyniki ostrożnego stosowania kwasu nadchlorowego. Stosowanie tego kwasu nie jest nowością; próbowano stosować go zarówno w postaci $KClO_4$ (Scherbak), jak i 66% $HClO_4$ techn. (John Yoe).

Autorzy oznaczali różne substancje; jako przykład podają następujące:

1) doświadczenia z mlekiem (do doświadczeń brano zawsze po 5 ccm),

a) według metody Gunninga (płyn zadaje się po 15 ccm H_2SO_4 + 1 g $CuSO_4$ + 5 g K_2SO_4; czas spalania 2 godz. 30 min.) ilość znalezionego azotu 5.9‰,

b) według metody Fleury-Levatier (15 ccm H_2SO_4 + 10 ccm H_3PO_4 + 5 g K_2SO_4; czas spalania 2 godz. 30 min.) ilość znalezionego azotu 5.9‰,

c) metoda John Yoe (2 ccm $HClO_4$ + 25 ccm H_2SO_4 1 g $CuSO_4$; przy spalaniu w ciągu 25 min. 5.46‰ azotu, przy spalaniu w ciągu 2½ godz. 5.77‰ azotu,

2) doświadczenia z mąką (próby po 1 g),
według metody Gunninga znaleziono azotu (po 3 godz. spalaniu) — 1.74%,
według metody John Yoe — po 3 godz. spalaniu 1.59% azotu, po ½ godz. spalaniu 1.58% azotu.

Wyniki te wskazują, że metoda John Yoe jest nieodpowiednią do oznaczania azotu w mące i mleku. Autorzy korzystali z kwasu nadchlorowego w ten sposób, że po przeprowadzeniu substancji w stan płynny wg metody Gunninga, co następowało zwykle w przeciągu 10 min., dodawali do wrzącej cieczy kroplami kwas nadchlorowy aż do odbarwienia. Spalenie tej samej mąki następowało po 25 min. — azotu znaleziono 1.74%. Podobnie postępując otrzymali wyniki ze sproszkowanym szafranem; met. Gunninga, przy spalaniu przez 3 godz. — 2.29% azotu, stosując zaś $HClO_4$ w sposób podany przez autorów, przy spalaniu przez ½ godz. — 2.35%.

Mleko (w innej próbie) spalane met. Gunninga przez 2½ godz. 4.06‰ azotu, według zaś metody autorów po 35 min. — 4.09‰ azotu.

Jako metodę kontrolną stosowali oznaczanie azotu w mące wg. Termeulena, przy czym otrzymali 1.83% azotu. Różnica w porównaniu z met. Kjeldahla wynosząca około 5% jest normalna.

W ten sposób stosowany kw. nadchlorowy zmniejsza czas spalania do ½ lub ⅓, nie wpływając zupełnie na wynik. Stosując odpędzenie amoniaku z parą wodną, co trwa 20 min., całkowite oznaczenie azotu można wykonać w niespełna godzinę.

W. R.

O winie porzeczkowym. *Mircea Jonesco.* (Le vin de groseilles). Annal. des falsif. et des fraudes, Nr. 314, Février, 78—88 (1936).

Jednym ze sposobów zużytkowania owoców jest przygotowanie z nich napojów alkoholowych. W niektórych krajach północnych, gdzie nie można uprawiać winnic, przygotowuje się wina z różnych owoców, jak porzeczki, jabłka, gruszki, wiśnie i t. p. Autorka opisuje sposób przygotowania wina porzeczkowego, przechowywania, składu chemicznego i analizy poszczególnych składników.

Wino porzeczkowe, dobrze przyrządzone, daje wyśmienity i bardzo przyjemny napój.

Wyrób wina porzeczkowego jest taki sam, jak wina gronowego i polega na przygotowaniu moszczu z wyciśniętego owocu, a następnie jego przefermentowaniu.

Przygotowanie moszczu. Sok z porzeczek różni się od soku z winogron; zawiera on większą ilość kwasu, a mniej cukru (zawartość kwasu w soku porzeczkowym jest 4—5 razy większą niż w soku z winogron). Dla otrzymania z soku porzeczkowego wina, podobnego do wina gronowego (z taką samą kwasowością i zawartością alkoholu), — należy sok porzeczkowy odpowiednio upodobnić do moszczu gronowego, przez rozcieńczenie wodą i dodanie cukru. Przy rozcieńczaniu moszczu do pewnej kwasowości, odpowiadającej dla wina wytrawnego 6—7.5 g kw. winowego na 1 litr, t. j. 80—100 milirównoważników (c. cząst. kw. winowego = 150; równoważnik 75,— stąd 100 milirównoważników = 0,1 równoważnika = 7,5 g kw. winowego); dla wina słodkiego 10—12 g kw. winowego, t. j. 130—160 milirównoważników, — posługujemy się następującym wzorem:

$$X = \frac{a - b}{b}$$

gdzie a = kwasowość początkowa soku,
b = kwasowość do jakiej mamy rozcieńczyć moszcz,
X = ilość wody w litrach, którą należy dodać do 1 litra soku.

Aby otrzymać po fermentacji odpowiednią ilość alkoholu (8—10% dla win stołowych i 10—14% dla win deserowych), należy zwiększyć stężenie cukru w moszczu tak, aby przed fermentacją wynosiło 15—20 stopni sacharometru—dla win stołowych i 20—25 stopni sacharometru dla win deserowych. (Przy stężeniu cukru w moszczu = 25 st. sacharometru otrzymuje się około 12% alkoholu). Chcąc otrzymać wino słodkie należy dopiero po skończonej fermentacji dodać odpowiednią ilość cukru, przy słabszym bowiem stężeniu cukru fermentacja jest szybszą i b. całkowitą, oraz możliwości zatrzymania się fermentacji lub zakażenia bakteryjnego są mniejsze.

Wino porzeczkowe przygotowuje się zwykle z porzeczek białych lub czerwonych; moszcz z porzeczek czarnych ze względu na swój zbyt wyraźny aromat może być używany jedynie jako dodatek, i w tym wypadku stosunek w jakim mogą być one zmieszane wynosi 3—10 kg porzeczek czarnych na 100 kg porzeczek białych lub czerwonych. Porzeczki winny być dobrze dojrzałe, zielone bowiem zawierają zbyt dużą kwasowość, co zmuszałoby do znacznego rozcieńczenia moszczu wodą, a tym samym do zmniejszenia aromatu wina. Odkwaszanie przy winach owocowych nie może być stosowane. Przepis na rozcieńczenie soku zależy od tego, jaki napój chcemy otrzymać (wino wytrawne czy słodkie). Ogólnie na przygoto-

wanie moszczu poprawionego rozcieńcza się 1 litr soku — 2 litrami wody i dodaje 1 kg cukru.

Von der Heide podaje następujące przepisy na przyrządzanie różnych win porzeczkowych.

Odmiany porzeczek i rodzaj przygotowywanych win	Ilość wody i cukru jaką należy dodać do soku wyciśniętego				Stopnie sacharometru mieszaniny	Kwasowość mieszaniny w milirównoważnikach na litr	Uwagi:
	Na 1 litr soku dodaje się wody w litrach:			Na 1 litr soku rozcieńczonego dodaje się cukru w g			
	minimum	średnio	maximum				
I. Porzeczki czerwone: 1. wino stołowe	1	1¾	2½	120—160	14—18	80—100	Z tej mieszaniny można również przygotować wina musujące
2. wino deserowe słodkie	1	1½	2	160—200	18—22	100—160	Po fermentacji dosładza się wino 20—60 gr. cukru inwertowanego na litr (lub więcej)
II. Porzeczki białe: 1. wino stołowe	1	1¼	1½	120—160	14—20	100—130	Dobre do przygotowywania win musujących
2. wino deserowe	¾	1	1¼	160 -200	18—22	130—160	Po fermentacji dosładza się wino 20—60 gr. cukru na litr
III. Porzeczki czarne: wino deserowe słodkie	2	2½	3	160—200	18—22	130—160	

Fermentacja moszczu może następować samoczynnie lub z dodatkiem drożdży selekcjonowanych i aklimatyzowanych. Von der Heide poleca następujące odmiany drożdży: Steinberg, Pisport, Winningen i Laureire.

Przebieg fermentacji jest taki sam jak moszczu gronowego. Jednakże moszcz porzeczkowy, otrzymany przez rozcieńczanie i dosładzanie ma mniejszą odporność na zakażenie mikroflorą i łatwo uzyskuje „posmak myszki", zwłaszcza gdy fermentacja odbywa się w naczyniach otwartych przy dostępie powietrza. Po skończonej fermentacji pozostawia się wino do odstania, poczem zlewa do beczek lub butelek. Specjalnego klarowania wina porzeczkowe nie wymagają, gdyż początkowe rozcieńczanie dużą ilością wody powoduje samoistne i łatwe klarowanie się.

Przechowywanie win porzeczkowych jest takie same jak win gronowych. Przechowywanie ich może trwać znacznie krócej (najwyżej dwa la-

ta), gdyż głównym kwasem wina porzeczkowego jest nie kwas winowy, a kwas jabłkowy, który rozkładając się znacznie łatwiej, powoduje samoistne odkwaszanie się wina i w następstwie mniejszą odporność na zepsucie.

Przeciętny skład wina porzeczkowego w porównaniu do przeciętnego składu win gronowych podany jest w poniższej tablicy wg Königa:

Poszczególne składniki	Średnie wartości dużej ilości win porzeczkowych wytrawnych	Średnie wartości serii 25 win porzeczkowych słodkich	Średnia wartość win porzeczkowych wg Thuriga	Średnie wartości serii win gronowych białych	Skład wina porzeczkowego czerwonego z Hunedoara (Rumunia)
Ciężar właściwy (przy 15°)	0,9926	1,0235	1,0437	1,0000	1,0373
Alkohol % objętośc.	10,09	11,15	8,56	10	13,63
„ % gram	—	—	6,79	8	10,81
Ekstrakt g w litrze	22,5	95,1	—	20	136,8
„ g %	—	—	12,89	—	—
Kwasowość					
całkowita milirówn./litr.	136,3	139,9	104,0	108	155,3
Kwasowość lotna „	23,3	19,5	11,0	8	7,1
„ trwała „	113,0	116,4	93,0	100	148,2
Kw. cytrynowy „	—	15,6	—	0	21,3
Kw. winowy „	—	22,0	—	70	0
Kw. jabłkowy „	—	98,4	—	8	83,0
Kw. bursztynowy „	—	—	—	17	19,2
Kw. mlekowy „	—	—	—	5	26,3
Kw. salicylowy „	—	—	—	0	0
Subst. garbnikowe g/litr.	0,32	0,28	—	0,4	0,34
Cukier inwertowany „	0,9	73,9	107,8	ślady	103,6
Sacharoza „	—	—	2,0	0	0
Ekstrakt bezcukrowy „	—	—	19,1	20	33,2
Gliceryna „	5,1	6,8	—	10	10,44
Popioły „	2,1	2,4	1,72	1,0	2,49
Sole potasowe „	—	1,01	—	—	—
Kw. fosfor. w popiołach „	0,12	0,15	—	0,15	0,14
Kw. siarkowy „	0,34	0,23	—	—	—
Alkaliczność całkowita popiołów (g K_2CO_3/litr)	—	—	1,58	1,2	2,55

Przy przechowywaniu w butelkach lub beczkach, skład wina porzeczkowego ulega zmianom. Poniższa tablica wskazuje na te zmiany: kolumna A wskazuje skład wina bezpośrednio po fermentacji, kolumna B po wielomiesięcznym przechowywaniu w butelkach (w pokoju) i kolumna C po wielomiesięcznym przechowywaniu w beczkach w piwnicy.

Poszczególne składniki wina	wino białe		wino czerwone		
	A	B	A	B	C
Ciężar właściwy	1,0144	1,0088	1,0626	1,0544	1,0224
Alkohol obj. %	10,74	11,12	7,39	8,07	10,14
Ekstrakt pośred. g/litr	79,2	68,6	196,6	183,4	102,5
„ bezpośr. „	82,0	68,8	195,2	176,4	100,6
Kwasowość całkowita milirówn./litr	102,0	99,9	104,1	99,9	97,5
Kwasowość lotna „	—	16,0	—	12,0	21,0
„ trwała „		83,9	—	87,9	76,5
Kw. mlekowy „	—	7,4	—	6,7	7,4
Cukier inwertowany g/litr	57,2	45,0	169,0	153,2	76,9
Ekstrakt bezcukrowy „	24,8	23,8	26,1	22,9	23,7
Popioły „	2,32	2,28	2,12	2,0	1,74
Alkaliczność całkowita popiołów w milirówn./litr	1,9	1,7	1,9	1,5	1,5

Pomiędzy winem porzeczkowym i gronowym istnieją charakterystyczne różnice dotyczące zawartości ekstraktu, cukru inwertowanego, kwasów: cytrynowego, winowego, jabłkowego i mlekowego, oraz stosunku popiołów i ich alkaliczności.

Podczas gdy ekstrakt wina gronowego wytrawnego wynosi około 20 g w litrze, w winie porzeczkowym słodkim ekstraktu jest przynajmniej 4 razy więcej. Różnica ta pochodzi od obecności w winie porzeczkowym w większej ilości cukru inwertowanego i sacharozy.

Co się tyczy obecności kwasów, to ilościowa różnica zawartości ich w obu winach jest tak znaczna, że ilościowe określenie jednego z tych kwasów charakteryzuje wino.

Poniższa tablica wskazuje na różnice tych kwasów w winie porzeczkowym i gronowym.

Rodzaj kwasu	Przeciętna zawartość w serii 25 win porzeczkowych słodkich	Zawartość w winie porzeczkowym rumuńskim	Przeciętna zawartość w serii win gronowych białych
Kw. cytrynowy w milirówn./litr	15,6	23,3	0
Kw. winowy „	92,0	0	70
Kw. jabłkowy „	98,4	83,0	8
Kw. mlekowy „	—	26,2	5

Kwas winowy jest dominującym w winie gronowym, kwas jabłkowy zaś w winie porzeczkowym. Stosunek tych kwasów charakteryzuje wino.

Kwas cytrynowy jest stałym składnikiem wina porzeczkowego, w winie gronowym jest on nieobecny lub w minimalnej ilości.

Kwas mlekowy znajduje się w winie porzeczkowym w większej ilości niż w winie gronowym. Powstaje on z kw. jabłkowego pod wpływem samorzutnych przemian biochemicznych.

Stosunek popiołów i ich alkaliczność są wyższe dla win porzeczkowych (dwukrotnie, a nawet i więcej). Odnosi się to do wszystkich win owocowych.

Kwasowość całkowita (miareczkowa) jest na ogół wyższa dla win porzeczkowych; nie można jednak na tej podstawie rozróżniać tych win od win gronowych. Jakkolwiek kwasowość miareczkowa jest wyższą przy winach porzeczkowych, wina te nie są kwaśniejsze od win gronowych. Pochodzi to stąd, że główny składnik kwasowy win porzeczkowych, kw. jabłkowy, jest słabszy niż kw. winowy, będący głównym składnikiem win gronowych.

Kwas bursztynowy, jako stały składnik powstający przy fermentacji alkoholowej, nie może służyć do odróżnienia tych win.

W. R.

Przeciwszkorbutowy preparat z brukwi. *S. N. Matzko.* Z oddziału badań nad witaminami Centr. Instytutu Badania Żywności w Moskwie. (Antiskorbutisches Präparat aus der Kohlrübe). Zeitsch. f. Untersuch. d. Lebensmittel., **72**, zesz. 1, 77—79 (1936).

Autor opisuje badania nad własnościami przeciwszkorbutowymi preparatu z białej brukwi (Brassica napus). Badany preparat otrzymywał w ten sposób, że wyciśnięty sok z brukwi, po zakwaszeniu kw. solnym, tak aby płyn zawierał 0.2% kwasu, — odparowywał w próżni w obecności CO_2 w temp. 40—45°. Otrzymany w ten sposób preparat przechowywał w atmosferze CO_2 w chłodnym miejscu.

Autor przygotował dwa preparaty: I na jesieni, w zimie i na wiosnę z brukwi przechowywanej, nieco zepsutej i zwiędłej, oraz II z brukwi świeżej, przechowywanej tylko 2 miesiące. Z jednego litra soku otrzymywał 79 g preparatu, przedstawiającego się jako ciągnąca brunatnawa masa, o wyraźnie słodkim smaku.



Ból

Polecamy do odręcznej sprzedaży

IDEALNY LEK PRZECIWBÓLOWY.

Skutecznie zwalcza bóle głowy, newralgię, rwę kulszową, bóle stawowe.

Diaethylobromacethylourea
Diamethyloamidoantipyrin.

Sedalgan

Klawe

łanie adrenaliny. Strychnina drażni mięsień sercowy. Nikotyna zno i porażenie sercowe wywołane strychniną. Występuje tu również działanie antagonistyczne jednostronne. Alkaloidy makowca wywierają na mięsień sercowy wpływ szkodliwy. Zmniejszają one mianowicie skurcze mięśnia i znoszą jego pobudliwość. Najbardziej toksyczne działanie w stosunku do wycinka sercowego wykazała kodeina. Jest ona około 200 razy bardziej toksyczną od morfiny. Działanie morfiny, apomorfiny i narkotyny jest odwracalne, natomiast działanie tebainy, kodeiny i papaweryny nieodwracalne. Kurara w stosunku 1:500000 — 1:500 nie wykazuje wyraźnego działania na mięsień, jednakże stężenie powyższe zabezpiecza serce przed działaniem minimalnego stężenia nikotyny. Tu więc uwydatnia się antagonistyczne działanie kurary w stosunku do nikotyny. Antagonizmu między pilokarpiną i acetylcholiną nie udało się autorom stwierdzić, natomiast wyraźnie wystąpił antagonizm między pilokarpiną i atropiną. Działanie histaminy na wycinek mięśnia jest zmienne i zależy od tego, w jakiej porze roku wykonywuje się badania. Np. minimalne stężenie dla wycinka przygotowanego w jesieni i w zimie wynosi 1:200000, natomiast na wiosnę stężenie wynosi 1:100000. Ergotamina (gynergen) na wycinku mięśnia sercowego nie daje odwrotu adrenalinowego. Akonityna drażni bezpośrednio mięsień sercowy i pobudza jego czynność. To samo działanie występuje na sercu atropinizowanym lub po ergotaminie. Kolchicyna i johimbina w minimalnych stężeniach wzmagających czynności mięśnia. Fizostygmina działa na mięsień nietylko wagotropowo, w małym stężeniu drażni ona bezpośrednio mięsień i wzmaga jego czynność.

Marb.

Wpływ promieni ultra-fioletowych na szkorbut doświadczalny.

P. Holtz i K. Wöllpert. (Über den Einfluss der Ultraviolettbestrahlung auf das Krankheitsbild des experimentellen Skorbuts). Archiv für Experimentelle Pathologie, Nr. 182, 164—169 (1936).

Autorzy na wstępie wspominają o ostatnich pracach nad witaminami, które wykazały, że w roztworach cukru naświetlanych promieniami ultrafioletowymi wytwarza się ciało o specjalnej własności przenoszenia tlenu. Ciało to zachowuje się podobnie do kwasu askorbinowego. Podobne ciało otrzymał Wels przy naświetlaniu białka promieniami ultrafioletowymi. Slot w czasie swego pobytu w koloniach holenderskich zauważył, że u kobiet, które pracowały cały dzień w słońcu tropikalnym, a żywiły się przeważnie ubogimi w witaminy konserwami, nie obserwowano objawów szkorbutu. Zainteresowany tem Slot przeprowadził badania na świnkach morskich, stosując dietę szkorbutową i naświetlając je promieniami ultrafioletowymi. U naświetlanych świnek nie było objawów zewnętrznych szkorbutu. natomiast wystąpiły ciężkie schorzenia przewodu pokarmowego, połączone z krwotokiem.

Autorzy, zachęceni tymi wynikami, przeprowadzili badania na świnkach morskich. Świnki morskie (samce) karmili sianem, owsem i mlekiem, ogrzewając przedtem powyższe pokarmy w autoklawie w temperaturze 120° C w ciągu jednej godziny. Część świnek naświetlano co drugi dzień lampą kwarcową w ciągu 5—10 minut z odległości 30 cm. Zwierzęta co drugi dzień ważono, a po 30 dniach zabijano. Po czternastu dniach stosowania diety wyżej podanej, zarówno naświetlane, jak i nienaświetlane zwierzęta traciły na wadze. Różnica między naświetlanymi i nienaświetlanymi świnkami polegała na tem, że zwierzęta naświetlane wymagały w dalszym

ciągu normalnych ilości pokarmu, natomiast zapotrzebowanie pokarmu u nienaświetlanych znacznie się zmniejszyło. Po 25 dniach u świnek nienaświetlanych wystąpiły typowe objawy dla szkorbutu. Zwierzęta ruszały się z trudem, tylne kończyny z trudem podciągały za sobą, nie siedziały normalnie, a kładły się na boku i leżały apatycznie. Zwierzęta naświetlane były ruchliwe, nie dawały się położyć na boku i zachowywały się naogół normalnie. Schorzeń przewodu pokarmowego, podanego przez Slota, autorzy nie zauważyli. Jednakże sekcja wykazała, że zwierzęta naświetlane miały wszystkie te same charakterystyczne zmiany anatomo-patologiczne, co nienaświetlane, a mianowicie silne zgrubienia stawów goleniowych, charakterystyczne zgrubienia żeber na granicy kostno-chrząstkowej, chwianie się zębów i t. p. typowe objawy. Z badań powyższych wynika, że naświetlanie lampą kwarcową (promieniami ultrafioletowymi) nie zabezpiecza przed powstawaniem zmian anatomo-patologicznych, utrudnia jednak występowanie objawów klinicznych. Zwierzęta naświetlane pobierały znacznie więcej pokarmów, niż nienaświetlane, a jednak traciły na wadze podobnie jak nienaświetlane. Zwiększoną wymianę pokarmów autorzy przypisują specjalnemu ciału, które powstawało u świnek pod wpływem naświetlania promieniami ultra-fioletowymi z cukrów i białka. Ciało to przenosząc tlen powodowało spalanie się białek, a to znów pociągało za sobą spalanie się innych związków, głównie nienasyconych części składowych tłuszczów.

Marb.

Działanie ciał czynnych zawartych w liściach senesu. *H. Gebhardt.* (Das Schicksal der Sennestoffe im Organismus). Archiv für Experimentelle Pathologie, Nr. 182, 521—526. (1936).

W celu ustalenia, czy rozwalniające działanie liści senesowych pochodzi od glukozydu, czy też od jego produktów rozkładu, badał autor mocz, aby przekonać się, w jakiej postaci wydzielił się podawany związek. Zebrany mocz zobojętniał autor i usuwał z niego przy pomocy eteru antranol i antrachinon. W moczu znajdowała się emodyna w postaci wolnej, emodyna związana z kwasem siarkowym i kwasem glukuronowym, oraz nierozłożony glukozyd. Aby określić je ilościowo hydrolizował autor emodynę połączoną z kwasem siarkowym 1%-wym kwasem solnym w ciągu 24 godzin w temperaturze zwykłej, emodynę połączoną z kwasem glukuronowym 5%-wym kwasem solnym przez dwugodzinne gotowanie, a z glukozydu nierozłożonego uwalniał emodynę przez dwugodzinne gotowanie z 10%-wym kwasem solnym. Doświadczenia: Autor podawał kotu czysty glukozyd i zbierał w ciągu 12 godzin mocz, który następnie badał na ilość glukozydu nierozłożonego, emodyny związanej z kwasem siarkowym i emodyny związanej z kwasem glukuronowym. W doświadczeniu pierwszym podano kotu do wewnątrz ilość glukozydu odpowiadającą 67 mg emodyny. Zebrany w ciągu 12 godzin mocz miał pH 6,1. Zawierał on ślady emodyny wolnej, emodyny połączonej z kwasem siarkowym 0,93 mg, połączonej z kwasem glukoronowym i zawartej w glukozydzie nierozłożonym 2,55 mg.

Przy wprowadzaniu dożylnym narkotyzował autor kota mieszaniną chloralozy i uretanu, wprowadzał do pęcherza moczowego kateter, przy pomocy którego zbierał partiami mocz. Wprowadzenie do żyły substancji czynnej uskuteczniał przy pomocy strzykawki motorowej. Czas wprowadzania wynosił 5—6 godzin. Przy pierwszym doświadczeniu wprowadzono

kotu do żyły 1 g czystego glukozydu o zawartości 95 mg aloe-emodyny w połączeniu z cukrem, rozpuszczonej w 100 ccm destylowanej wody. W moczu zebranym przez 12 godzin znaleziono: aloe-emodyny połączonej z kwasem siarkowym 2,28 mg = 2,4% materiału wyjściowego, emodyny połączonej z kwasem glukuronowym i zawartej w glukozydzie nierozłożonym 21,4 mg = 22,5% materiału wyjściowego, czyli w sumie zostało wydalonych 25% wprowadzonej ilości, 75% organizm zatrzymał. Przy drugim doświadczeniu wprowadzono kotu 50 mg emodyny w roztworze 1%-wym sody. W moczu o pH 7,9—8,0 wykryto 1,26 mg emodyny wolnej, połączonej z kwasem glukoronowym 6,10 mg.

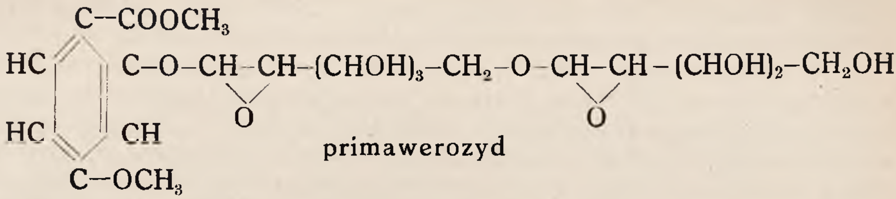
W dalszym ciągu swych badań przeprowadzał autor doświadczenia również i na człowieku. Jednemu człowiekowi podał on 300 mg emodyny w 300 ccm 3%-wego roztworu sody, co odpowiadało około 30 g liści senesowych. Silne wypróżnienie nastąpiło po godzinie. W badanym moczu, zebranym w ciągu 12 godzin wykryto 3,5 mg emodyny wolnej, 127,9 mg emodyny połączonej z kwasem siarkowym i 72,4 mg emodyny połączonej z kwasem glukuronowym. Obecności wolnego glukozydu nie stwierdzono. Przy drugim doświadczeniu podano człowiekowi 100 mg aloe-emodyny w 1%-wym roztworze sody. Rozwolnienia nie było. W moczu znaleziono wolnej emodyny 3,5 mg, emodyny połączonej z kwasem siarkowym 23,0 mg, emodyny z kwasem glukoronowym 14,0 mg.

Aby ustalić, czy część podawanej substancji zostaje zużyta przez organizm przy przemianie materii, czy też zostaje wydzielona przez przewód pokarmowy, badał autor wydzielanie podawanego glukozydu przez jelito grube. Wprowadzał on mianowicie uśpionemu kotu do jelita cienkiego roztwór czystego glukozydu w ilości 30 mg emodyny, a następnie przepuszczał przez jelito grube wodę według metody Strauba i Trindla w ciągu 8 godzin, a potem badał wodę i błonę jelita grubego na zawartość glukozydu. W wodzie znalazł 0,07 mg emodyny, w jelicie 0,26 mg. Badanie moczu wykazało: 0,18 mg emodyny wolnej, 1,92 mg emodyny połączonej z kwasem siarkowym i 2,64 mg emodyny w połączeniu z kwasem glukuronowym. Jak z powyższych doświadczeń wynika glukozyd senesowy podawany do wewnątrz wydziela się z moczem w stanie rozłożonym. Wprowadzony natomiast do żyły wydziela się głównie w postaci nierozłożonego glukozydu. Przy wprowadzeniu dożylnym wolnej emodyny wydziela się ona tylko nieznacznie w postaci wolnej, a reszta w połączeniu.

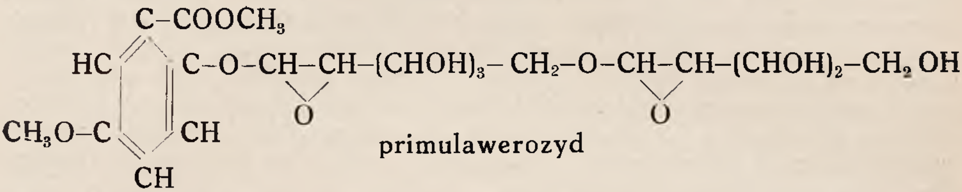
Marb.

Heterozydy i olejki w Primulaceae. *A. Goris i H. Canal.* (Hétérosides et essences de Primevére). Bulletin de la Société de Chimie Biologique, Nr. 9—10, 1405—1424 (1936).

Praca ta uzupełnia poprzednią pracę Gorisa, Mascre'a i Wischniaca o heterozydach i olejkach u Primulaceae. Autorzy wykryli w kłączach i korzeniach Primula officinalis L. dwa nowe heterozydy: primawerozyd i primulawerozyd. Pod wpływem fermentacji pierwszy z nich rozpada się na ester metylowy kwasu dwuoksyczterometoksybenzoesowego i primawerozę, a drugi na ester kwasu dwuoksypięciometoksybenzoesowego i primawerozę (ciało wydzielone przez tych samych autorów, składające się z jednej cząsteczki glukozy i jednej cząsteczki ksylozy). Na tej zasadzie autorzy ustalili dla znalezionych heterozydów następujące wzory:



primawerozyd



primulawerozyd

Pierwszy z tych związków otrzymali w stanie czystym. Jest to produkt krystaliczny o punkcie topnienia 206°. Jego skręcalność $[L]_D = -71°,53$. Drugiego związku nie udało się autorom otrzymać w stanie czystym i ustalili jego wzór jedynie na zasadzie rozpadu pod wpływem fermentacji. Przy wszelkich bowiem próbach wydzielenia primulawerozydu otrzymywali mieszaninę obydwuch heterozydów. Dlatego też w dalszej swej pracy Goris i jego współpracownicy wzięli do badań te rodzaje Primula, w których występował tylko jeden heterozyd. Olejek, otrzymany z Primula officinalis L. przy destylacji z parą wodną, składał się z dwóch estrów, t. j. esteru metylowego kwasu dwuoksyczterometoksybenzoesowego i estru metylowego kwasu dwuoksypięciometoksybenzoesowego. Pierwszy pochodził z rozpadu primawerozydu, a drugi z rozpadu primulawerozydu.

W celu otrzymania czystego primulawerozydu Goris ze swym współpracownikiem użyli do badań Primula acaulis Jacq., roślinę ogólnie hodowaną w ogrodach. Korzenie i kłącza stabilizowano wrzącym alkoholem w obecności węglanu wapnia według metody Bourquelota. Roztwory alkoholowe filtrowano i zagęszczano w niskiej temperaturze pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano w ten sposób miękką masę w ilości 4,5% w stosunku do świeżej rośliny. Pomimo szybkiego przeprowadzania wszystkich czynności część heterozydu rozłożyła się. Przez wyciąganie eterem otrzymano płynny olejek, który następnie oczyszczono przez destylację z parą wodną, a z pozostałości po ekstrahowaniu eterem autorzy próbowali wydzielić primulawerozyd przy pomocy rozpuszczalników octanu etylu i alkoholu, ale pozytywne wyniki otrzymali dopiero po uprzednim oddzieleniu saponin przy pomocy świeżo przygotowanego wodorotlenku ołowiu. Heterozyd wyciągnięto eterem octowym i oczyszczono przez wielokrotne krystalizowanie z alkoholu metylowego, acetonu i wody. Olejek, otrzymany z Primula acaulis Jacq., był ciałem płynnym, którego własności fizyczne i chemiczne autorzy w niniejszej pracy opisali. Autorzy ustalili, że olejek ten składa się przeważnie z estru metylowego kwasu dwuoksypięciometoksybenzoesowego. Wzór oznaczono przy pomocy metody Zeisela, a dla upewnienia się wykonano syntezę tegoż estru. Opisanemu powyżej estrowi towarzyszy nieznaczna domieszka związku o wzorze sumarycznym $C_9H_{10}O_3$, który autorzy zidentyfikowali z dwuoksypięciometoksyacetofenonem. Obecność tylko jednego estru i to właśnie estru odpowiadającego primulawerozydowi pozwalała autorom wnioskować, iż w częściach podziemnych Primula acaulis Jacq. znajduje się tylko primulawerozyd, a brak primawerozydu, co umożliwiło otrzymanie pierwszego w stanie czystym.

Otrzymany heterozyd (primulawerozyd) o wzorze sumarycznym $C_{20}H_{28}O_{13} : H_2O$ zawiera jedną cząsteczkę wody krystalicznej. Punkt

topnienia wynosił 179°,5—180°, skręcalność $[L]_D = -54°74$. Wzór strukturalny oznaczyli autorzy metodą Zeisela. Heterozydu, odpowiadającego dwuoksypięciometoksyacetofenonowi, autorzy nie wyodrębnili.

W dalszym ciągu autorzy pracowali nad innym rodzajem Primula, a mianowicie nad Primula Auricula L, hodowanym niegdyś w ogrodach, a dziś spotykanym tylko prawie wyłącznie w Anglii. Autorzy otrzymali stamtąd zaledwie 1,6 kg i to tylko dzięki usilnym staraniom. W celu otrzymania olejku macerowali części podziemne tej rośliny wodą w ciągu 12 godzin, destylowali, a z destylatu wyciągali olejek eterem. Po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymali stały olejek, którego własności chemiczne i fizyczne autorzy opisali. Olejek ten składa się z dwuch części: płynnej i stałej z ogromną przewagą drugiej. Autorzy określili pierwszą jako ester metylowy kwasu dwuoksypięciometoksybenzoesowego (znaleziony w olejkach Primula officinalis L i Primula acaulis J.), a drugą jako dwuoksyczterometoksyacetofenon (identyczny z Paeonolem, wykrytym w Paeonia Moutan Sims.). Wzory ustalono jak powyżej.

Próby wydzielenia heterozydów z ekstraktu, otrzymanego przez stabilizację organów podziemnych wrzącym alkoholem w obecności węglanu wapnia, pozytywnych wyników nie dały. Traktowanie wyciągu takimi rozpuszczalnikami jak octan etylu i aceton, podobnie jak przy Primula acaulis J, nawet po uprzednim oddzieleniu saponin przy pomocy wodorotlenku ołowiu, nie dało nawet śladu kryształów. Mogła być tu przyczyną zbyt mała ilość użytego surowca, lecz najprawdopodobniej heterozyd, dający przy rozpadzie dwuoksyczterometoksyacetofenon, podobnie jak i zawarty w Primula acaulis Jacq. heterozyd, który przy rozkładzie daje dwuoksypięciometoksyacetofenon, jest trudny do wydzielania. Te heterozydy należą prawdopodobnie do grupy primawerozydu.

Marb.

Zawartość jodu w rukwi wodnej. *H. Schwarz.* (Brunnenkresse und Jod). Heil-und Gewürz-Pflanzen **16,** wydanie 1—2, 57—59 (1936).

Rukiew wodna należy do rodziny krzyżowych. Roślinę tę stosują przy szkorbucie, bólach newralgicznych i febrze. Używają ją również przy skrofulozie, oraz do oczyszczania krwi. Rukiew używana w czasie ciąży może spowodować poronienie. Poza tym rukiew ma duże zastosowanie jako sałata we Francji, gdzie jest bardzo lubiana. W Erfurcie, Weimarze i Turyngii jest specjalnie hodowana na sałatę. Ma ona przyjemny gorzkawy smak. Dawniej używano soku rukwi do kuracji wiosennej. Nasiona rukwi, zawierające olej podobny do oleju gorczycznego, są używane jako przyprawa korzenna. Z ciał czynnych, znajdujących się w rukwi, autor wymienia przede wszystkim olejek zawierający siarkę, podobnie jak większość krzyżowych. Hoffman przy destylacji całej rośliny otrzymał nitryl kwasu fenylopropionowego, natomiast Gadamer, który destylował sproszkowaną roślinę, otrzymał olej fenylo-etylogorczyczny. Głównym ciałem czynnym jest glukozyd glukonasturcyna, którego dotychczas nie otrzymano w stanie czystym. Glukozyd ten przy próbach wydzielenia rozpada się pod wpływem obecnego w roślinie enzymu na cukier gronowy i olej fenylo-etylogorczyczny. Poza tym rukiew zawiera również pokaźną ilość jodu 448 γ (448 mikrogramów = 0,000448 g/kg). Dla orientacji autor podaje zawartość jodu w różnych roślinach. Z pośród nich np. pszenica zawiera 12—16 γ, orzechy laskowe 15 γ, kartofle z łupinami 11—18 γ, kartofle bez łupin 4—7 γ, sok cytryny 16—135 γ, tran 3520—7200 γ, japoński glon jadalny kombu 2645000 γ.

Marb.

O mniej znanych własnościach piołunu. *B. Pater.* (Über eine weniger bekannte Eigenschaft des Absinths). Heil-und Gewürz-Pfanzen, **XVI,** wydanie 1—2, 59—61 (1936).

Piołun (Arthemisia Absinthiium) jest według autora ogólnie znany w medycynie ludowej i w gospodarstwie domowym. Dzięki zawartej w nim goryczce był on stosowany już w najdawniejszych czasach przez różne narody jako lek żołądkowy. Goryczka ta, która nadaje roślinie silny i gorzki korzenny smak, jest glukozydem - absyntyną. Absyntyna w roztworze 1:60000 ma jeszcze wyraźny smak gorzki. Również olejek zawarty w roślinie — oleum absinthii — ma smak gorzki, długo pozostający w ustach.

Piołun nabrał dużego znaczenia od czasu, kiedy we Francji i Szwajcarii zaczęto fabrykować ulubiony francuski napój „Wermut". Dziś, gdy wyrób tego napoju ze względu na jego trujące własności został zabroniony, piołun stosują tylko w medycynie ludowej. U Egipcjan piołun miał znaczenie symboliczne, gałązki piołunu noszono w czasie wielkich uroczystości. Starożytni Grecy i Rzymianie znali piołun, jako lek gorzki, jako diureticum, oraz jako środek przeciwko molom i myszom. W starożytności piołun był ogólnie uważany jako bardzo dobry lek żołądkowy, oraz bardzo skuteczny przy chronicznych schorzeniach wątroby i śledziony. Dioscorides znał już wino wermutowe, które używał przed jedzeniem.

W końcu pracy autor zwraca uwagę na właściwość piołunu, która jak uważa, uszła dotychczas uwagi ludzkiej. Właściwość tę po raz pierwszy zauważył inspektor generalny przemysłu w Klauzenburgu, gdzie ludzie pracujący w fabryce obmywali z łatwością brudne, zatłuszczone smarem maszynowym ręce i ubrania wodą z piołunem. Badania autora potwierdziły wyżej wymienione własności wody z piołunem. Autor sądził początkowo, że ta właściwość piołunu zależy od zawartych w nim saponin, jednak przekonał się, że piołun saponin nie zawiera. W wielu pracach, które były podejmowano nad piołunem, znaleziono takie związki jak olejek lotny, żywica, związki azotowe, skrobia, białko, kwaśny wermutan potasu, saletra, kwas bursztynowy, winowy i t. p. Autor uważa, że byłoby pożądanym zbadać, od czego zależy właściwość wyciągu piołunowego usuwania plam.

Marb.

O schorzeniach z braku witaminy A w obecności zmiennych dawek witaminy D. *L. Emerique.* (La carence en vitamine A en présence doses variables de vitamine D). Bulletin de la Société de Chimie Biologique. Nr. 2, 384—389, (1936).

Na wstępie autorka przypomina, że w poprzedniej swej pracy zaznaczała, iż zaburzenia, wywołane brakiem jednej z dwuch witamin (A i D), przypominają zaburzenia, wywołane nadmiarem drugiej z tych witamin i, że twierdzenie to poparły następnie prace Nelsona i Jonesa (1928 r.) oraz Culhane'a (1933 r.). Autorzy ci zaobserwowali, że kseroftalmia rozwija się silniej u zwierząt pozbawionych witaminy A w pokarmie, gdy podaje się im nadmiar witaminy D. Ponieważ doświadczenia były dokonywane przed ustaleniem jednostek międzynarodowych i zachodziła obawa, jak to ostatni z autorów zaznaczał, czy podawane dawki nie były toksyczne, wobec tego postanowiła autorka przekonać się, czy u zwierząt pozbawionych witaminy A i przyjmujących zwiększone dawki witaminy D, zaburzenia wynikłe z braku witaminy A będą te same, czy też wzmożone i w jakim stopniu. Autorka przeprowadzała badanie na 3-ch grupach szczurów o średniej wadze 56 g. Jako źródło witaminy D użyła ergosteryny naświetlanej w oliwie o mocy

20.000 jednostek międzynarodowych w 1 cm^3. Dawka dzienna dla jednego szczura wynosiła w I-ej grupie 4 jednostki międzynarodowe, w II-ej 240 jednostek, w III-ej 480 jednostek. Maximum osiągniętego wzrostu wynosiło średnio w I-ej grupie 138 g, w II-ej 144 g, w III-ej 148 g. W II-ej i III-ej grupie autorka nie obserwowała natężenia kseroftalmii, wzrost zwierząt był jednolity, najsłabszy w I-ej grupie, najsilniejszy w III-ej grupie.

Autorka przypuszczała, że dawki 240 i 480 jednostek międzynarodowych były za bliskie siebie i wykonała powtórnie doświadczenia na 3-ch grupach szczurów o średniej wadze 36 gr podając szczurom w Iej grupie 4 jednostki międzynarodowe, w II-ej 480 jednostek, a w III-ej 1100 jednostek (dawka jeszcze bardzo daleka od śmiertelnej). Maximum osiągniętego wzrostu wynosiło w I-ej grupie średnio 114 gr, w II-ej 124 gr, w III-ej 115 gr, (wzrost najmniejszy w I-ej grupie, największy w IIej), a długość życia zwierząt wynosiła średnio w I-ej grupie 116 dni, w II-ej 128 dni, w III-ej 98 dni. Z doświadczeń tych autorka wyprowadziła następujące wnioski:

1) W nieobecności witaminy A wzrost może być poprawiony i życie zwierząt przedłużone przez podawanie dawek witaminy D wyższych od ustalonego minimum (240 i 480 jednostek międzynarodowych).

2) Przy dawce 1100 jednostek międzynarodowych witaminy D wzrost i żywot zwierzęcia jak przy słabej dawce witaminy D (4 jednostki międzynarodowe).

Do wniosku drugiego można więc odnieść podaną na wstępie teorię o koniecznej równowadze między witaminami A i D.

W zakończeniu autorka podaje, że nieobecność witaminy D nie hamuje wzrostu zwierzęcia, gdy to otrzymuje dostateczne ilości witaminy A, a przejawia się zaburzeniem równowagi między wapnem a fosforem, co się ujemnie odbija na kośćcu zwierzęcia. Witamina D w nieobecności witaminy A reguluje wzrost, a w obecności witaminy A prawdopodobnie nie odgrywa żadnej roli.

Marb.

Rozmieszczenie witaminy C u bezkręgowych. *A. Girond i A. Rakoto-Ratsimamanga.* (Distribution de la vitamine C chez les Invertébrés). Bulletin de la Société de Chimie Biologique, Nr. 1, 375—383, (1936).

Autorzy oznaczali ilościowo witaminę C u szeregu przedstawicieli różnych grup bezkręgowych metodą Tillmansa. Otrzymane dane, zwłaszcza odnośnie wątroby i jelit, sprawdzali przy pomocy metody Bezssonoffa. Autorzy stwierdzili, że ilościowe rozmieszczenie witaminy C w poszczególnych organach u bezkręgowych odpowiada rozmieszczeniu tej witaminy w organach kręgowych. A więc organa gruczołowe jak wątroba i gruczoły płciowe zawierają najwięcej witaminy C (średnia ilość witaminy C w wątrobie wynosi 0,2 mg/g materii świeżej; liczba ta może dochodzić do 0,5 mg/g u „Microcosmus sulcatus" a nawet do 1,5 mg/g u „Octopus vulgaris". Średnia ilość witaminy C w gruczołach płciowych wynosi 0,15 mg/g materii świeżej). Mniejsze ilości witaminy C zawiera przewód pokarmowy (0,13 mg/g jelita świeżego u „Sepia officinalis"), a najmniejsze — mięśnie, przy czym zawartość witaminy C w mięśniach u bezkręgowych jest trzy razy większa, niż u kręgowych. Ogólnie można przyjąć, że ilość witaminy C, zawartej w całym organizmie u bezkręgowych jest większa niż u kręgowych. Dlatego też bezkręgowe stanowią bogate źródło witamin, zwłaszcza

gdy się je spożywa na surowo jak np., ostrygi, małże i jeżowce. Autorzy stwierdzili wzajemną zależność między kwasem askorbinowym a karotynoidami.

Marb.

O roli cynku w fizjologii zwierząt. *M. Gabriel Bertrand.* (Sur le rôle physiologique du zinc chez les animaux). Bulletin de la Société de Chimie Biologique, Nr. 1, 213—224. (1936).

Cynk, wykryty w organizmie ludzi i zwierząt w roku 1918 przez prof. C. Ghigliotto, znajduje się we wszystkich organach ludzi i zwierząt, jak również we wszystkich częściach roślin. Nie jest on elementem przejściowym, wprowadzonym do organizmu roślinnego z podłoża, lub zwierzęcego wraz z pokarmem, lecz przeciwnie jest stałym składnikiem żywego organizmu. Ilość cynku w organizmie ludzi i ssaków jest mniejsza, niż żelaza i wynosi mniejwięcej 1:50000 materii żywej. Po uprzednim opracowaniu wraz z Vladesco rozmieszczenia cynku w poszczególnych organach i zmiany jego ilości zależnie od wieku myszek, autor w szeregu prac (wraz z Benzonem w 1922 r., z Nakamura w 1925 r., oraz z Bhattacheriee w 1934 r.) dowiódł, że cynk, podobnie jak i żelazo, odgrywa wielką rolę w procesie odżywiania, jak również i w ogólnym rozwoju organizmu. Doświadczenia swe wykonywał autor wspólnie z Benzonem na myszkach, biorąc do badań jedynie zwierzątka o tej samej wadze. Połowa myszek dostawała pokarm pozbawiony cynku, a druga połowa ten sam pokarm z małym określonym dodatkiem cynku. Ponieważ mysz potrzebuje dla swego organizmu bardzo małych ilości cynku, wobec tego oczyszczenie pokarmów od cynku musiało być bardzo dokładne. I tu autor natknął się na bardzo wielką trudność, gdyż takie oczyszczenie pozbawiało pokarm witamin, co mogło pociągnąć za sobą śmierć myszek z braku witamin. Pomimo to szczęśliwie udało się autorowi osiągnąć cel swej pracy dzięki dobrze dobranemu składowi mieszanki pokarmowej, podanej przez autora w niniejszej pracy, w której to mieszance główne składniki odżywcze, a mianowicie glukozydy, lipoidy i proteidy występowały w tym samym stosunku, co w ziarnach pszenicy. Oczyszczanie uważał autor za dostateczne, gdy nie można już było wykryć 0,02 mg cynku w 100 g mieszanki. Z połowy mieszanki formowano bochenki i pieczono w piecu. Do drugiej połowy dodawano tyle siarczanu cynku, aby wypadło 2 mg cynku na 100 g chlebków. Jest to przeciętna ilość cynku w ziarnach pszenicy, którą zwykle karmią myszki w laboratoriach. Myszki brano do doświadczeń w wieku 3 tygodni (minimalna ilość cynku w organizmie w chwili oddzielenia od matki) i po zważeniu umieszczano w szklanych słojach. Żelazne, lub drewniane klatki nie były wskazane ze względu na cynk, który myszy przy gryzieniu ich mogłyby wprowadzać do swego organizmu. Dzięki tym ostrożnościom rezultaty przeszły oczekiwania autora. Żywot myszek, karmionych mieszanką z dodatkiem cynku, był o 25—50% dłuższy, niż myszek, otrzymujących pokarm pozbawiony cynku.

W następnej pracy, wykonanej wraz z Nakamura, autor przeprowadził podobne doświadczenia z żelazem. Do całości pokarmu wprowadzono cynk, a tylko do połowy żelazo. Myszki do doświadczeń brano w wieku 26 dni, gdyż tylko wtedy rezultaty były najjaskrawsze. Autor otrzymał wyniki analogiczne, jak przy doświadczeniach z cynkiem.

W tym czasie wiele witamin otrzymano w stanie czystym lub skoncentrowane, a autor wraz z Mokragnatzem i Macheboeufem odkrył nikiel i kobalt w tkance zwierzęcej i wraz z Nakamura dowiódł, że odgrywają one tę samą rolę, co żelazo i cynk. Po tych odkryciach postanowił wspólnie z Bhat-

tacheriee powtórzyć swe prace nad cynkiem wprowadzając do ogólnej mieszanki dla myszek nikiel, kobalt i witaminy. Jako witaminy A użył karotyny krystalicznej, jako witaminy D — ergosteryny naświetlanej, jako witamin B_1 i B_2 wyciągu drożdży piwnych. Nikiel wprowadzał jako chlorek w ilości 0,00025 g/100 g, a kobalt jako siarczan w ilości 0,0001 g/100 g. Połowę zwierząt karmiono mieszanką bez cynku, drugą połowę tą samą mieszanką z dodatkiem cynku. Myszy karmione mieszanką bez cynku żyły średnio 16,9 dni, a myszy karmione mieszanką z dodatkiem cynku żyły średnio 64,4 dni. Sekcja zwłok wykazała u zwierząt karmionych mieszanką z dodatkiem cynku obecność 0,44 mg cynku, a u zwierząt karmionych mieszanką bez dodatku cynku — 0,23 mg cynku. Każda mysz przyswoiła swej tkance 0,21 mg cynku (dane dotyczą jedynie zwierząt poddanych doświadczeniom w wieku 2—3 tygodni). Autor uważa, że dane te, świadczące o wielkiej roli cynku w ogólnym rozwoju organizmu, otrzymał dzięki dokładnemu przygotowaniu i oczyszczaniu mieszanki od cynku, albowiem wyniki jego badań potwierdzili również inni autorzy, którzy sami przygotowywali i oczyszczali od cynku pokarm dla myszek, natomiast autorzy, którzy stosowali mieszanki kupne, otrzymali odmienne wyniki.

Mleko, według badań Bungego jest ubogie w żelazo i cynk (cynk w ilości 3 — 4 mg na 1 l.), dlatego przedłużenie ponad normę okresu karmienia u człowieka, lub ssaka zuboża młody organizm w cynk, co pociąga za sobą anemię i ogólne osłabienie.

Jeśli chodzi o udział cynku w procesie odżywczym, to cynk jest prawdopodobnie katalizatorem w reakcjach chemicznych, które zachodzą w organizmie. Charakter tych reakcyj nie jest jeszcze ustalony. Na zasadzie pracy swej, wykonanej wraz z Bhattacheriee, autor dowodzi, że witaminy działają wybitnie tylko w obecności cynku. Następnie autor wspomina, że Delézenne zaobserwował, iż siła toksyczna jadu węży idzie równolegle do stężenia cynku w jadzie. W pracy swej wykonanej wraz z Vladesco, autor stwierdził, że u wszystkich zwierząt, począwszy od mięczaków, a skończywszy na ssakach, cynk ma wpływ na funkcje zapładniania i rozmnażania. Wkońcu autor przytacza pracę Maxvella, z której wynika, że siła wyciągów przysadki mózgowej zwiększa się pięćdziesięciokrotnie po dodaniu soli cynku.

Marb.

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

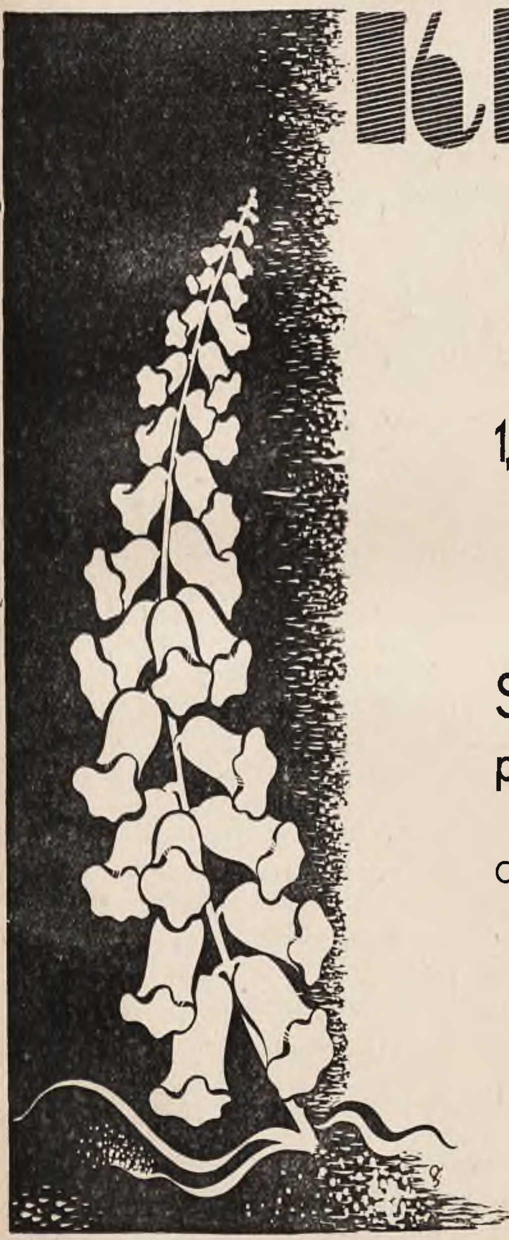
Glicerynowe roztwory pepsyny. *Dr Horkheimer.* (Pharmazeutische Zeitung, **81**, 1079, (1936).

Wartość roztworów pepsyny pod względem ich siły trawiennej może ulegać b. wydatnemu obniżeniu, w zależności od czasu przechowania i sposobu przyrządzenia. Stwierdzono, że roztwory pepsyny z dodatkiem 20% HCl już po 4 dniach okazały się bez wartości. Co do pepsyny w tabletkach, zdania co do ich wartości są podzielone. W. Heubner i M. Hundriser (Klin. Wochenschrift, 1932 r.) skonstatowali zupełną bezwartościowość tabletek oznaczonych jako „bardzo kwaśne" a z 2 próbek „słabo kwaśnych", jedna okazała się bez wartości, druga zawierała ½ zadeklarowanej siły trawiennej. Autor zbadał po jednej próbie każdego rodzaju — obie odpowiadały wymaganiom farmakopei; po 4 miesiącach próby przy badaniu okazały się pełnowartościowe.

Co dotyczy roztworów pepsyny w glicerynie, to wartość ich jest naogół przychylnie oceniana. Vahlteich (Jahresber. d. Pharmazie, 1926, str. 218)

Folia Digitalis titrata

KLAWE



pulv. et concis.

1,0 liści zawiera 2.000 dawek żabich.

Surowiec z własnych plantacyj w Drwalewie.

Opakowania:

Flakony i blaszanki uszczelnione po 50,0 i 100,0.

Pierwsza polska follikulina krystaliczna, biologicznie mianowana w jednostkach międzynarodowych

Oestrin Klawe

WSKAZANIA

Klasyczne zaburzenia okresu przekwitania, nerwowe i naczynioruchowe. Skąpe, rzadkie lub bolesne miesiączkowanie. Niedorozwój młodych dziewcząt. Zaburzenia ogólne, występujące w związku z okresem miesiączkowym lub nieprawidłową czynnością jajników (migrena, powiększenie piersi, oziębłość płciowa). Brak miesiączki.

DAWKOWANIE

40 – 100 – 500 – 1000 j. mn. i więcej codziennie lub co drugi dzień doustnie, podskórnie lub domięśniowo, zależnie od wskazań lekarza.

OPAKOWANIA

Pud. z 6 amp. po 40 j. mn.	Rurka z 10 tabl. po 100 j. mn.
Pud. z 6 amp. po 100 j. mn.	Rurka z 20 tabl. po 100 j. mn.
Pud. z 6 amp. po 500 j. mn.	Rurka z 10 tabl. po 500 j. mn.
Pud. z 6 amp. po 1000 j. mn.	Rurka z 20 tabl. po 500 j. mn.
Fiolka zaw. 50.000 j. mn. w 5 cc.	Rurka z 10 tabl. po 1000 j. mn.

5 g proszku do receptury (1 g = 1000 j. mn.).

oraz nowe opakowanie pud. z 3 ampułkami po 10.000 j. mn.

konkluduje: roztwory pepsyny w glicerynie zachowują całkowitą siłę nawet po dwuletnim przechowywaniu. Autor przeprowadził szereg prób z będącymi w handlu glicerynowymi roztworami pepsyny i stwierdził, że jedne z nich są pełnowartościowe i zachowują swoją siłę trawienną nawet po dłuższym przechowywaniu inne natomiast, nawet świeżo kupione, są bez wartości. Jeden z badanych roztworów okazał zaledwie 10% wartości, zamiast zadeklarowanych 100%, drugi okazał się zupełnie bezwartościowy, mimo to, że w jednym i drugim wypadku badano roztwory świeżo sprowadzone. Autor sam przyrządził roztwór pepsyny w glicerynie i badał jego siłę trawienną. 100% roztwór pepsyny w glicerynie wg Witte'go przyrządza się w sposób następujący: 200 g pepsyny w proszku 1:5000 rozpuszcza się w 1920 g wody o t. 45° i dodaje 2880 g gliceryny c. wł. 1.23. Po kilku dniach sączyć. 0.8 cm. tego roztworu trawi 10 g białka w przeciągu 3 godzin. Po 4 miesiącach wartość roztworu znaleziono bez zmiany, jednak pierwotnie klarowny roztwór wykazał zmętnienie. Wg przepisu Antw. Ap. V Pepsinum liquidum 1:1 przyrządza się w sposób następujący: 1) Pepsini 1:2500 — 100 g, HCl dil. — 50. g, Aq. destill. — 250 g, Glycerini — 900 g; 2) Pepsini 1:5000 — 50 g, HCl dil. — 50 g, Aq. destil. — 300 g, Glycerini — 900 g. Po ośmiu dniach sączyć. Świeżo przyrządzone roztwory trawią białko w stosunku 0.8 cm^3 roztworu — 10 g białka. Po ośmiu tygodniach stwierdzono obniżenie siły trawiennej roztworów. Po 4-ch miesiącach wartość roztworów uległa dalszemu obniżeniu.

W zakończeniu autor stwierdza, że roztwory pepsyny w glicerynie powinny być badane na wartość co 2—3 miesiące, niezależnie od badania wstępnego, mającego miejsce zaraz po sprowadzeniu towaru.

J. S.

$AgNO_3$ — w maściach. Według S. Witteboon'a (Pharm. Weekbl. 73, 38, 1936) azotan srebra w maściach ulega szybkiemu rozkładowi, niezależnie od tego czy został uprzednio przed zmieszaniem rozpuszczony w wodzie czy też nie. Jeżeli jednak azotan srebra rozpuścić najpierw w glicerynie, to rozkład jego jest, zdaniem autora, bardzo nieznaczny.

J. S.

Maść rtęciowa. C. G. van Arkel (Pharm. Weekbl. **73,** 45, 1936) potwierdza spostrzeżenie H. Bauera i W. Poethkego, że w maści rtęciowej nie tworzy się Hg_2O. Nawet dodatek olejku terpentynowego, eteru lub wody utlenionej w czasie przyrządzania maści nie powoduje powstawania tego związku. Hg_2O po usunięciu tłuszczów reaguje z KJ w atmosferze azotu: $Hg_2O + 4\,KJ + 2\,H_2O = HgJ_2\,2\,KJ + 2\,KOH + Hg$. W tych warunkach wobec Hg_2O występuje wolny KOH, co daje się stwierdzić alkalicznością środowiska.

J. S.

Nowe podłoże maściowe w kosmetyce. W przyrządzaniu kremów kosmetycznych przeważa dążność posługiwania się podłożami maściowymi o dużej zawartości wody, zamiast dotychczas stosowanych bezwodnych olejów i tłuszczów. Jak to wynika z doświadczeń przeprowadzonych przez Maucorp'a z bezwodnymi i zawierającymi wodę maściami salicylowymi, zdolność wchłaniania przez skórę kwasu salicylowego z podłoży bezwodnych lub ubogich w wodę jest bardzo ograniczona, podczas gdy podłoże o dużej zawartości wody wykazały chłonność kwasu salicylowego 70-cio krotnie większą. Fakt ten ma ogromne znaczenie dla wartości kosmetycznej kremów. Jako dodatki umożliwiające wchłanianie przez podłoże ma-

ściowe dużej ilości wody stosuje się różnego rodzaju emulgatory, będące w handlu pod nazwą teginy, tegacidu, emulgator 157 i proteginy. Pierwsze 3 emulgatory dają zawiesiny typu oleju w wodzie, protegina zaś tworzy zawiesinę typu wody w oleju. Tegina służy do przyrządzania kremów neutralnych, tegacid — kwaśnych, emulgator 157 nadaje się szczególnie do przyrządzania płynnych obojętnych zawiesin, a zawiesiny przyrządzone przy pomocy proteginy mogą być obojętne lub kwaśne. Przy użyciu teginy lub tegacidu części składowe ogrzewa się do stopienia i miesza po ostygnięciu; emulgator 157 rozpuszcza się najpierw w podgrzanej wodzie, tłuszcz i olej dodaje się po podgrzaniu do 60°. Do kremów z proteginą po stopieniu z tłuszczami w temp. 40° dodaje się wodę i miesza w temp. 30—25°. Środki rozpuszczalne w wodzie dodaje się w stanie rozpuszczalnym, a nierozpuszczalne miesza się uprzednio z tłuszczami, lub dodaje się w stanie sproszkowanym po przyrządzeniu kremu.

J. S.

Miareczkowe oznaczenie kamfory w mieszankach. (Ber. Ungar pharm. Gev. **11,** Nr. 2, 319. (1935). Według R. Wolstadt'a można przeprowadzić oznaczenie kamfory wobec mentolu, tymolu, validolu i t. p. tylko przez miareczkowanie. Dla oznaczenia odważa się 0,2 g kamfory do kolby 100 cm^3, dodaje 1 kroplę 0,1% wskaźnika błękitu bromofenylowego (Bromophenolblau) 0·15 g $NaHCO_3$ 10 cm^3 roztworu hydroksylaminy (2 g NH_2 OH.HCl, 10 cm^3 wody i 50 cm^3 alkoholu 95°), kilka perełek szklanych i gotuje pod chłodnicą zwrotną 4 godz. na małym płomieniu. Po ostudzeniu zakwasza się 1—2 kroplami 10% kwasu solnego. Jednocześnie dla oznaczenia miana roztworu hydroksylaminy, 10 cm^3 wyżej wspomnianego roztworu odmierza się do kolby i dodaje 1 kroplę błękitu bromofenylowego. Oba roztwory miareczkuje się $^1/_{10}$ N ługiem sodowym, aż do powstania zielonego zabarwienia. Wtedy dodaje się fenolftaleiny w substancji (ca 0.05) i miareczkuje $^1/_{10}$ N ługiem sodowym do wyraźnego fioletowego zabarwienia. Różnica ilości zużytych do miareczkowania cm^3 ługu pomnożona przez 0.0152 daje ilość kamfory. W ten sposób autor oznaczał zawartość kamfory w spirytusie kamforowym, w oleju (bez uprzedniej destylacji) a także w mieszankach z mentolem, tymolem, validolem i t. p. Dla oznaczenia kamfory w opodeldoku należy uprzednio wyekstrahować kamforę eterem naftowym w aparacie Soxlet'a. Po odpędzeniu rozpuszczalnika zrobić oznaczenie w podany sposób.

J. S.

Oznaczenie czterochlorku węgla w mieszankach. (Journ. Pharm. de Belgique **16,** 289 (1934). C. Staine i J. Massart podają następujące postępowanie: 0.2 g badanej próbki odważa się do kolby grubościennej zawierającej 50 cm^3 alkoholu i 10 g 20% ługu potasowego spirytusowego i zanurza do wrzącej łaźni wodnej na 4—6 godzin. Po przeprowadzonej hydrolizie alkohol oddestylować a pozostałość zmieszać z wodą, aby otrzymać 250 cm^3 płynu. 50 cm^3 tego roztworu po zakwaszeniu kwasem azotowym zadaje się 25 cm^3 0.1 N Ag NO_3 i ogrzewa do wrzenia. Wtedy dodaje się nadmiaru K Mn O_4, gotuje przez 5 minut, usuwa nadmiar K Mn O_4 przez dodanie H_2O_2 powtórnie gotuje przez 5 minut i po ostudzeniu nadmiar Ag NO_3 odmiareczkowuje się 0,1 N rodankiem amonowym. Jako wskaźnik — ałun żelazowo-amonowy.

J. S.

CHEMIA TOKSYKOLOGICZNA.

Badania chemiczne w wypadkach ostrych zatruć sublimatem. *Torald Sollmann i Nora E. Schreiber.* (Chemical Studies of Acute Poisoning from Mercury bichloride). Arch. of. Intern. Med. 57, 46—62, (1936).

Praca miała na celu ustalenie, czy i w jakim stopniu skutecznym jest stosowanie lewatyw i płukań żołądka przy zatruciach sublimatem. Autorzy wykonali ilościowe oznaczenia zawartości rtęci w wymiocinach, moczu, kale i w płynach użytych do lewatyw i płukań żołądka. Badania były wykonane w czterech wypadkach zatrucia i zostało stwierdzone, że największa ilość rtęci była wydalona z wymiocinami w pierwszym okresie zatrucia, podczas gdy późniejsze wymiociny zawierały już niewielkie jej ilości; płukania żołądka i lewatywy okazały się mało skuteczne, gdyż ilość rtęci w ten sposób usuniętej z organizmu wynosiła zaledwie 0,22 — 1,79% (13,37 — 73,7 mg) ilości rtęci zażytej w postaci sublimatu, przy czym płyny użyte do płukań żołądka zawierały 0,7 — 1,51% (10,2 — 64,7 mg), a płyny użyte do lewatyw zawierały tylko 0,034—0,42% (1,4—9,0 mg). Kał zawierał 0,28 — 1,38% (5,25 — 91,0 mg) rtęci. Zaobserwowano, że przy zatruciach śmiertelnych występowało zatrzymanie moczu, podczas gdy przy łagodniejszym przebiegu zatruć — wzmożone wydzielanie moczu. Stwierdzono, że w moczu oddanym przez chorych w przeciągu pierwszych pięciu dni po zatruciu znajdowało się zaledwie 0,08 — 0,31% (1,5 — 2,3 mg) rtęci.

Ilościowe oznaczenia rtęci były wykonane według metody Booth'a, Schreiber i Sollmann'a (J. Amer. Chem. Soc. 1928. *50.* 1620).

Niżej podane zestawienia ilustrują cyfrowo wyniki niektórych z tych badań.

I. Rtęć wydalona przez odbyt (w mg).

	Wypadki			
	1	2	3	4
1. Wypróżnienie samorzutne i po lewatywach.	90,94	23,49	5,25	7,59
2. W płynach po lewatywach	9,01	1,35	4,12	3,17
Całkowita ilość	99,95	24,84	9,37	10,76

II. Rtęć wydalona z moczem.

Wypadek		Ilość moczu w cm³	Całkowita Ilość Hg w mg
1	Mocz oddany w przeciągu pierwszych pięciu dni po zatruciu	20,340	1,5
2	Mocz oddany w przeciągu pierwszych pięciu dni po zatruciu	8,250	2,3
3	Mocz oddany przez pierwsze 8 godzin po zatruciu (później aż do śmierci zatrzymanie moczu)	600	9,7
4	Zatrzymanie moczu aż do śmierci	—	—

III. Całkowita ilość rtęci wydalonej z kałem, moczem i płynami użytymi do lewatyw i płukań żołądka.

	Wypadek							
	1		2		3		4	
Ilość g zażytego sublimatu .	9,0		5,5		2,5		1,0	
Odpowiadająca ilość g rtęci	6,6		4,06		1,85		0,74	
	Całkowita ilość wydalanej rtęci							
	w mg	%%	w mg	%%	w mg	%%	w mg	%%
Z kałem	9,1	1,38	23,5	0,58	5,25	0,28	7,59	1,02
Z moczem	0,0	0,0	9,7	0,23	1,5	0,08	2,3	0,31
Z płynami użytymi do płuk. i lewat.	73,7	1,11	29,9	0,734	32,12	0,22	13,37	1,79
Razem . . .	164,7	2,49	63,1	1,54	38,9	2,09	23,26	3,12

Na podstawie wyników wykonanych badań, autorzy dochodzą do wniosku, że stosowanie płukań żołądka może być wskazane tylko zaraz po zatruciu — późniejsze natomiast płukania są zbyteczne. Stosowanie lewatyw jest mało skuteczne, ponieważ w ten sposób zostaje usunięta z organizmu nieznaczna ilość rtęci.

W drugiej części pracy autorzy opisują badania nad rozmieszczeniem rtęci w poszczególnych narządach ze zwłok trzech osób zmarłych wskutek zatrucia sublimatem. Przebieg choroby wszystkich trzech zatruć był typowy. Wyniki badań otrzymane przez autorów są na ogół zgodne z danymi opisanymi w literaturze. Jednocześnie autorzy stwierdzili, że zawartość rtęci w zbadanych przez nich poszczególnych narządach trzech różnych

zwłok była prawie jednakowa, podczas gdy ilości zażytego sublimatu były różne: średnio w 100 g nerki stwierdzono 3,8 mg rtęci, w wątrobie ½—⅔ tej ilości jaką znajdowano w nerce, w śledzionie $^1/_7$, jelitach $^1/_9$, w sercu, mięśniach i płucach po mniej więcej $^1/_{15}$ i w mózgu około $^1/_{27}$ ilości rtęci znajdowanej w nerce. Badano również krew i ustalono, że zawartość rtęci we krwi wahała się pomiędzy 0,015 — 0,12 mg w 100 cm^3. W żółci znajdowano różne ilości rtęci, lecz zawsze większe niż we krwi, a mniejsze niż w wątrobie. Ilość rtęci stwierdzona w całej wątrobie była trzykrotnie większa niż w obydwóch nerkach razem.

B. R.

Badania anatomo-patologiczne i chemiczne w wypadku śmierci wskutek zatrucia salwarsanem w czasie ciąży. *J. Gierlich i F. Künkele.* (Pathologisch-anatomische und chemische Untersuchungen bei einem Fall von Salvarsantod in der Schwangerschaft). Dtsche Zeit. für d. Ges. Ger. Med. 27/2, 116—124, (1936).

Referat obejmuje tylko część chemiczną pracy nad rozmieszczeniem arsenu w narządach płodu i matki, zmarłej wskutek zatrucia salwarsanem. Wprawdzie już wcześniej E. Ziemke opisał wypadek śmiertelnego zatrucia w czasie ciąży i podał wyniki badania chemicznego narządów płodu i matki, lecz było to zatrucie nieorganicznym związkiem arsenu (arszenikiem) wprowadzonym per os, natomiast w opisywanym przez autorów wypadku śmierć nastąpiła wskutek zatrucia organicznym związkiem arsenu (salwarsanem), wprowadzonym dożylnie. Stwierdzono obecność arsenu w narządach płodu, przy czym rozmieszczenie w poszczególnych narządach jest podobne do rozmieszczenia arsenu w odpowiednich narządach matki. Dowodzi to, że arsen wprowadzony do organizmu matki w postaci związku organicznego (salwarsanu) przechodzi do płodu.

Niżej podane zestawienie ilustruje cyfrowo wyniki badania, przy czym arsen jest obliczony w γ As_2O_3 na 10 gr badanych narządów:

	Matka	Płód
Jelito grube + jelito cienkie	150	12—15
Zawartość jelita grubego	300	—
Wątroba	35	8
Nerka	25	1
Śledziona	5	—
Krew	5	—
Mózg	1—3	1
Mięśnie	3—4	1—2
Łożysko	—	12
Pępowina	—	4

B. R.

LECZNICTWO.

O działaniu czarnej rzodkwi. *H. Stalder.* (Ueber Wirkungen des schwarzen Rettichs). Schweizerische Mediz. Wochenschrift, 1936, Nr. 35, 821—822 (1936), przez Medyc. Współcz., Nr. 12, 1936 r.

Spostrzeżenia autora poczynione na przeszło 100 przypadkach schorzeń dróg żółciowych niezbicie świadczą o skuteczności czarnej rzodkwi — tego oddawna znanego środka ludowego. Na podstawie zgórą dwuletniej obserwacji swych przypadków autor dochodzi do wniosku, iż pod wpływem czarnej rzodkwi wyraźnie poprawia się samopoczucie chorych, a także zaznacza się poprawa przedmiotowa, przejawiająca się zmniejszeniem bolesności uciskowej okolicy woreczka żółciowego oraz polepszenia trawienia tłuszczów. Zasługuje na uwagę, iż większe dawki czarnej rzodkwi wywołują częstokroć biegunki, przebiegające zresztą bez jakichkolwiek dolegliwości. W związku z tym wyłania się pytanie, czy czarna rzodkiew istotnie posiada właściwości żółciopędne, czy też wpływa na drogi żółciowe raczej pośrednio na drodze lekkiego działania przeczyszczającego. By odpowiedzieć na to pytanie, przeprowadził autor szereg doświadczeń na królikach, badając zachowanie się wyosobnionych odcinków jelita grubego i cienkiego, poddanych działaniu soku z czarnej rzodkwi, jak również wpływ tegoż soku, wprowadzonego do dwunastnicy, na wydzielanie żółci. Doświadczenia te wykazują, iż czarna rzodkiew wybitnie wzmaga napięcie (tonus) mięśniówki jelitowej, przy czym perystaltyka bądź się nie zmienia, bądź staje się żywsza.

Natomiast *bezpośredniego* wpływu na wydzielanie żółci nie udało się w doświadczeniach wykazać. By pogodzić te wyniki doświadczalne z danymi klinicznymi, należy przyjąć, że czarna rzodkiew wywiera działanie żółciopędne na drodze pośredniej, poprzez wzmożenie czynności ruchowej jelit. Koncepcja ta znajduje oparcie w ustalonym ponad wszelką wątpliwość fakcie istnienia ścisłego związku pomiędzy czynnością ruchową jelit i dróg żółciowych.

Leczenie woskiem parafinowym. *S. Délaplace.* (Le traitement par paraffine). Progrès Médical, sierpień str. 1284 (1936), przez Medyc. Współcz., 12, (1936).

Według autora, lecznicze stosowanie wosku parafinowego jest niedocenione przez ogół lekarski, mimo iż środek ten może oddawać cenne usługi. Wosk, ogrzany do temp. 80° C., należy równomiernie nakładać na skórę, przy czym wysoka temperatura — dzięki specjalnym własnościom wosku — nie jest odczuwana przez chorego. Pod pokrywą twardniejącego wosku odbywa się energiczne pocenie skóry, co ma — wg autora — duże znaczenie lecznicze. Jako wskazania, ze względu na wyraźne własności uśmierzania bólów, należy wymienić nerwobóle, rwę kulszową, torticollis, lumbago i możliwie również bolesność miejscową naskutek stanów zapalnych narządów wewnętrznych (np. zapalenie woreczka żółciowego). Metoda była również stosowana w leczeniu zapaleń stawów i niektórych uporczywych schorzeń skórnych (wyprysk, świąd, trądzik). Autor wysuwa również przypuszczenie, że w przypadkach ogólnego otłuszczenia ogólne kąpiele z woskiem parafinowym mogą — z powodu wywołanego silnego pocenia się — oddawać cenne usługi.

M. J.

Jad pszczół jako środek przeciwgośćcowy. *G. Baldermann.* (Bienengift gegen Rheumatismus). Medizinische Klinik, Nr. 40, 1368—69 (1936,) przez Medyc. Współcz., Nr. 12, (1936).

Autor już od sześciu lat przeprowadza próby ze stosowaniem jadu pszczół w przypadkach gośćca, dny oraz zniekształcającego zapalenia stawów (arthritis deformans). Ogółem leczył w ten sposób przeszło 20 przypadków. We wszystkich przypadkach osiągnął ustąpienie bólów, oraz znaczną poprawę ruchowości stawów. W niektórych przypadkach wyniki były wręcz znakomite, graniczące z zupełnym niemal wyleczeniem.

Bóle ustępują naogół wkrótce po rozpoczęciu leczenia; w lżejszych przypadkach dla osiągnięcia trwałych wyników wystarcza już leczenie kilkutygodniowe, przypadki cięższe wymagają leczenia dłuższego, składającego się z kilku kuracji.

Sposób przeprowadzenia leczenia. Autor stosował przetwór *Apicosan,* zawierający jad pszczół w fizjologicznym rozczynie soli z dodatkiem środka znieczulającego. Przetwór ten wstrzykuje się śródskórnie za pomocą cienkiej krótkiej igły. Na jednym posiedzeniu dokonywa się z początku od 2—3 zastrzyków po 0,1 cm^3, stopniowo zwiększając liczbę zastrzyków do 10-ciu. Pacjentom wrażliwym, obawiającym się zastrzyków, wstrzykuje się najpierw na jednym posiedzeniu 1—2 razy po 0,2 cm^3, dochodząc stopniowo do 5 zastrzyków po 0,2 cm^3. Leczenie poprzedzić należy próbnym zastrzykiem z serii N (najsłabszej), a to w celu stwierdzenia ewentualnej nadwrażliwości.

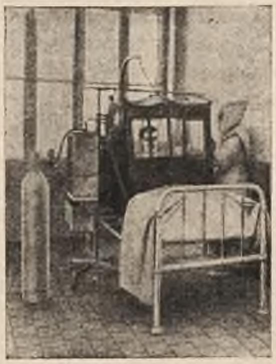
Leczenie rozpoczyna się od serii N, a następnie przechodzi się do serii dalszych, zawierających jad pszczół w coraz znaczniejszym stężeniu (seria I, II, III). Leczenie jadem pszczół, chociaż wolne jest naogół od szkodliwego działania ubocznego, to jednak wymaga bacznej obserwacji układu krążenia. W razie wystąpienia jakichkolwiek bądź niepożądanych objawów konieczne jest obniżenie dawki. W jednym przypadku autor — ze względu na wystąpienie duszności i objawów nerwicy serca — nie mógł przekroczyć serii II, mimo to jednak osiągnął całkiem zadawalające wyniki lecznicze. Zaznaczyć należy, iż wstrzykiwania podskórne nie odnoszą zamierzonego skutku leczniczego, prawdopodobnie z powodu zbyt szybkiego wchłaniania się jadu.

M. Gn.

Aparat do praktycznego i racjonalnego leczenia tlenem. *Tixier i Arnulf.* (Appareil pour l'administration pratique et rationnelle de l'oxygéne). Lyon Chirurgical., t. **33,** Nr. 4, 440 — 444 przez Medyc. Wpółcz., Nr. 12, (1936).

Leczenie tlenem jest w obecnej chwili metodą bardzo często stosowaną w przypadkach licznych zaburzeń płucnych. Jednak dotychczas sposób, w jaki tlen podawany jest chorym, jest nieodpowiedni. Aparat, jakim się dotychczas posiłkujemy, składa się z balonu tlenu oraz maski zazwyczaj w formie lejka. Urządzenie to, coprawda bardzo proste, ma jednak bardzo wiele niedogodności. Przede wszystkim chory w ten sposób praktycznie bardzo mało korzysta z tlenu, gdyż ten w ogromnej ilości ulatnia się z lejka i nieznaczna tylko część dostaje sie do płuc chorego. W ten sposób nie mamy żadnej kontroli nad ilością wchłoniętego tlenu. Wreszcie temperatura wchłoniętego tlenu jest zmienna, co nie jest bez znaczenia dla chorego. W celu usunięcia tych wszystkich niedogodności autorzy skonstruowali

t. zw. namiot tlenowy, zezwalający na podawanie choremu tlenu lub jakiegokolwiek innego gazu w dawkach, temperaturze, stopniu wilgotności i czasie dowolnie określonych i regulowanych.



Aparat ten składa się z następujących części:

1. *Namiotu*, pod którym umieszczamy chorego. Pacjent może się pod namiotem zupełnie swobodnie poruszać. W namiocie umieszczone są okna, kryte szczelnie miką. Materiał, z którego namiot jest zrobiony jest nieprzepuszczalny i łatwo daje się sterylizować. Z boku mieszczą się otwory, przez które można choremu podać jedzenie, termometr lub leki. Wreszcie odpowiednio zmontowany syfon ułatwia odpływ nadmiaru powietrza zużytego. Odpowiednia konstrukcja pozwala nam podnieść lub opuścić namiot na żądanie.

2. *Sztuczna klatka oddechowa* utworzona jest z szerokiej skrzynki dobrze uszczelnionej, składającej się z dwóch części, z których jedna — większa — zawiera lód, a druga — mniejsza — zawiera sodę żrącą lub wapno sodowane. W miejscu najniżej położonym mieści się klapa hydrauliczna, która przepuszcza wodę, powstałą z topniejącego lodu, ale nie przepuszcza tlenu. Odpowiednie otwory łączą obie skrzynki z namiotem. Dzięki temu, że w górnej skrzynce mieści się lód, tlen wtłoczony do namiotu jest świeży. Soda natomiast w dolnej skrzynce wchłania powietrze zużyte.

3. Balon z tlenem połączony jest ze „sztuczną klatką oddechową" za pomocą rur gumowych. Tlen przechodzi jednocześnie przez 3 manometry, za pomocą których można z łatwością regulować dopływ tlenu do namiotu.

Widzimy więc, że dzięki temu pomysłowemu aparatowi można otrzymać stały przypływ świeżego tlenu o stałej temperaturze i stałej zawartości wilgoci. Chory otrzymuje pełną dawkę leczniczego gazu bez specjalnego nadzoru. Aparat może działać samoistnie, bez zmiany ładunku w skrzyni oddechowej, przez 8—12 godzin.

Autorzy mają w użyciu wiele takich aparatów i są z nich zupełnie zadowoleni. Stosują oni ten namiot tlenowy we wszystkich schorzeniach płucnych ciężkich: pneumonia, broncho-pneumonia, puchlina płucna, w niedomaganiach sercowych i powikłaniach płucnych pooperacyjnych. Wreszcie metoda ta służyć może jako posiłkowa przy obniżeniu metabolizmu podstawowego w chorobie Basedowa.

J. R.

PRACE ORYGINALNE, DRUKOWANE W POLSKIEJ PRASIE FARMACEUTYCZNEJ W 1936 ROKU.

1) Związki cząsteczkowe mocznika i jego pochodnych z substancjami stosowanymi w farmacji. — Fr. Adamanis — Kronika Farmaceutyczna Nr.Nr. 9, 10, 11, 12 i 13.
2) O stosowaniu barwników do mikrochemicznego wykrywania magnezu w tkankach i w treści komórek roślinnych — B. Broda. — Wiadomości Farmaceutyczne Nr. 1 i 2, 1936 r.
3) Badania nad rosiczką. Część III. Działanie droseronu na przemianę materii. — W. R. Witanowski. — Wiadomości Farmaceutyczne Nr. 3 i 4, 1936 r.
4) Analiza kapilarno - luminescyjna preparatów farmaceutycznych. — Prof. Wł. Karaffa - Korbut. — Kronika Farmaceutyczna Nr. 14, 1936 r.
5) Wykrywacze trucizn bojowych. — Dr K. Kalinowski — Kronika Farmaceutyczna Nr. 16, 17, 1936 r.
6) O masowej dezynfekcji wody. — A. Koss. — Kronika Farmaceutyczna Nr. 18 i 19, 1936 r.
7) Elektrolity. — M. Chorzelska. — Kronika Farmaceutyczna Nr. 21, 22, 23, 24, 1936 r.
8) O niektórych produktach odbudowy steryn w związku z zagadnieniem raka. — J. Suszko. — Wiadomości Farmaceutyczne Nr. 6, 7, 8 i 9, 1936 r.
9) Jakie korzenie waleriany należy uważać za najlepsze? — W. J. Strażewicz. — Wiadomości Farmaceutyczne Nr. 11, 1936 r.
10) Dotychczasowe obserwacje nad aklimatyzowaną Lawendą — Dr J. Turowska i mgr J. Stępień. — Wiadomości Farmaceutyczne Nr. 12. 13, 1936 r.
11) O kwasie nukleinowym sporyszu II. — M. Gatty-Kostyal i J. Tesarz — Wiadomości Farmaceutyczne Nr. 15, 16, 17, 1936 r.
12) Własności elektryczne cząsteczek organicznych, a ich działanie farmakodynamiczne. Wiadomości Farmaceutyczne. Nr. 26, 1936 r.
13) Maść z żółtym tlenkiem rtęciowym. (Ung. Hydr. oxydati flavi) — M. Gatty-Kostyal i B. Kamieński. — Wiadomości Farm. Nr. 29 — 1936 r.
14) Przeszłość i przyszłość barwnika zwanego czerwcem polskim. — Prof. Dr Wł. Szumowski. — Wiadom. Farm. Nr. 32, 33 — 1936 r.
15) Badania nad alkaloidami grzybienia białego i żółtego. — Dr M. Bułajewski. — Wiadomości Farmaceutyczne Nr. 41 — 1936 r.
16) Przyczynek do diagnostyki anatomicznej niektórych krajowych gatunków Rdestu (Polygonum L.). — M. Proner. — Wiad. Farm. Nr. 44, 45, 1936 r.
17) W sprawie kontroli octów i esencji octowych. — Mgr M. Nikonorow — Farmacja Współczesna. — Nr. 1 i 2, 1936 r.
18) Spongia fluviatilis (Badiaga). — P. Oficjalski. — Farmacja Współczesna Nr. 3, 4, 5, 6 — 1936 r.
19) Herbata rynku polskiego — Mgr Br. Naake-Nakęska — Farmacja Współczesna Nr. 4, 5 — 1936 r.
20) Szybkie i wystarczająco dokładne oznaczenie (ciał czynnych) w Liq. kresoli saponat. — Dr Leon Kierzyński. — Wiadomości Farmaceutyczne Nr. 51 52, 1936 r
21) Guttae Inoziemcowi, własności fizyczne i normy analityczne. — Antoni Piotrowski — Wiadom. Farmac. — Nr. 51 52, 1936 r.
22) Nieznane źródła mineralne okolic Muszyny. — Prof. Jan Muszyński. — Farmacja Współczesna. — Nr. 6 — 1936 r.
23) Analiza wody mineralnej ze zdroju Jana w Krynicy — A. Rausch i S. Jurkowski — Archiwum Chemii i Farmacji t 3, 1 (1936).
24) Analiza wody mineralnej ze zdroju Jana w Krynicy. — A. Rausch i S. Jurkowski. — Archiwum Chemii i Farmacji, t. 3. 1 (1936 r.).
24) Analiza wody mineralnej ze zdroju Józefa w Krynicy. — S. Jurkowski i A. Rausch — Archiwum Chemii i Farmacji, t. 3, 1 (1936 r.).
25) O właściwościach przeciwkrzywicowych niektórych związków fosforowych mineralnych i organicznych ze szczególnym uwzględnieniem inozytofosforanów. — M. Gedroyć i S. Otolski. — Archiwum Chemii i Farmacji. t. 3, 2 (1936 r.).
26) Estry benzylowe niektórych pochodnych kwasu cinchoninowego — M. Dominikiewicz. — Archiwum Chemii i Farmacji, t 3, 2 (1936 r.).

ROK I MARZEC — 1937 № 2

FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

TREŚĆ NUMERU

Str.

CHEMIA FARMACEUTYCZNA.

FARMACJA GALENOWA, TECHNOLOGIA FARMACEUTYCZNA I RECEPTURA.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN LECZNICZNYCH I FITOCHEMIA.

ŚRODKI SPOŻYWCZE I UŻYWKI.

FARMAKOLOGIA, (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA).

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

BAKTERIOLOGIA.

ENDOKRYNOLOGIA.

PRZEGLĄD TECHNICZNY.

Ś. P. CEZARY WICHROWSKI

Dnia 28-go lutego 1937 r. zmarł członek Komitetu Redakcyjnego czasopisma naszego ś. p. dr C e z a r y W i c h r o w s k i.

Urodzony w 1867 roku w Warszawie po ukończeniu Szkoły Średniej oraz po odbyciu przewidzianej w aptece praktyki w 1890 r. uzyskał z odznaczeniem dyplom prowizora farmacji na Uniwersytecie w Moskwie. Dla pogłębienia Swej wiedzy udaje się na studia zagranicę, początkowo do Heilbergu, a następnie do Szwajcarii, gdzie pracuje na uniwersytecie w Bazylei, Genewie i Bernie. Po gruntownych studiach pod kierunkiem takich profesorów jak: Wiktor Meyer, Kostanecki, Gaterman i inni w roku 1895 uzyskuje z odznaczeniem stopień doktora filozofii. Po powrocie do kraju zostaje powołany na I asystenta przy katedrze chemii ogólnej na Politechnice Lwowskiej.

W 1899 roku powierzono Mu stanowisko chemika sądowego i asesora farmacji przy Urzędzie Lekarskim ziemi Piotrkowskiej. Od 1903 roku pełnił obowiązki kierownika Pracowni Chemiczno-Bakteriologicznej oraz eksperta sądowego ziemi Płockiej.

W 1919 roku, mając już 52 lata, ś. p. dr C. W i c h r o w s k i bierze udział jako ochotnik w obronie Lwowa. Po powrocie do Warszawy zostaje powołany w 1920 roku na kierownika Działu Żywności w Miejskim Instytucie Higieny. W końcu 1923 r., gdy Zakład Badania Środków Spożywczych Uniwersytetu Warszawskiego znalazł się bez kierownika i lokalu, przy czym istniała obawa skasowania tej jedynej na Uniwersytetach w Polsce katedry, a znajdującej się przy Wydziale Farmaceutycznym, — ś. p. dr C. W i c h r o w s k i, udziela pomieszczenia dla Zakładu w swej pracowni, organizuje ćwiczenia dla studentów i prowadzi je aż do końca Swego żywota. Od r. 1924 zostaje mianowany adiunktem Zakładu Badania Środków Spożywczych i na tym stanowisku trwa niezmordowanie do ostatniej chwili.

Z początkiem r. 1931 przechodzi w służbie miejskiej na emeryturę, poświęcając od tej chwili Swą wiedzę i czas całkowicie dla pracy na Uniwersytecie.

Człowiek wielkiej wiedzy i doświadczenia, a przy tym bardzo skromny,, był nadzwyczaj lubiany i ceniony przez swych współpracowników, podwładnych i uczni. Gorąco kochający młodzież, umiał wpajać w nią nie tylko zamiłowanie do wiedzy i zainteresowanie do przedmiotu, ale także poczucie obowiązkowości i pracowitości.

Licznie zgłaszającym się do Niego, dawnym swym uczniom, zawsze umiał udzielić rad i pomocy, mając zawsze na uwadze dobro zawodu farmaceutycznego i jego członków.

Ś. p. dr C. W i c h r o w s k i był wzorem obywatela, patrioty i farmaceuty - nauczyciela, kochającego młodzież i naukę farmaceutyczną.

Cześć Jego świetlanej pamięci!

REDAKCJA.

CHEMIA FARMACEUTYCZNA.

Azotan fenylortęciowy i niektóre inne sole fenylortęciowe.

T. B. Grave, S. E. Harris i W. G. Christiansen. (Phenylmercury nitrate and some ather phenylmercurysalts). Journ. Am. Pharm. Assoc. **25**, 752—756, (1936)

Azotan fenylortęciowy, otrzymany poraz pierwszy przez *Otto* w 1870 r., był ostatnio przedmiotem badań *Weeda* i *Echera*, którzy uważają go za nietoksyczny i niedrażniący środek bakteriobójczy a przypisują mu budowę C_6H_5 $HgNO_3$. Badania autorów wykazują, że mamy tu do czynienia z z a s a d o w y m a z o t a n e m f e n y l o-r t ę c i o w y m, C_6H_5 HgOH. $C_6H_5HgNO_3$ p. t. 191°—192.5° z rozkładem, zawierającym 63.3% rtęci. Związek ten nie jest solą zasadową analogicznie np. do zasadowego azotanu bizmutowego. W roztworze wodnym posiada pH = 4.3 i nie ulega rozkładowi działaniem wrzącego n/10 kwasu azotowego. Wzór powyższy potwierdza zachowanie się wodorotlenku fenylortęciowego przy miareczkowaniu; wobec kwasów octowego, mlecznego, oksymasłowego, solnego reaguje jak średnio silna zasada tworząc normalne sole, natomiast wobec kwasów azotowego, siarkowego, glukonowego i fenolosulfonowego jako pół-kwaśna zasada dając sole zasadowe. Grupa hydroksylowa w solach zasadowych nie jest zjonizowana i znajduje się w kompleksie (C_6H_5 HgOH C_6H_5Hg). Rodnik fenylortęciowy posiada pokrewieństwo do różnych zasad i tak np. można otrzymać związek $C_6H_5HgNO_3$. C_5H_5N, w którym pirydyna zajmuje miejsce C_6H_5HgOH w kompleksie.

Doświadczenia wykazały, iż związek badany wykazuje działanie raczej bakteriostatyczne niż ściśle bakteriobójcze. Wodny roztwór nie jest pozbawiony całkowicie własności drażniących. W roztworze wodnym odstawionym na parę tygodni widać wolne ale ciągłe osadzanie się osadu. Otrzymano następujące połączenia: o c t a n f e n y l o r t ę c i o w y $C_6H_5Hg.C_2H_3O_2$ p. t. 164°—147° C, a z o t a n f e n y l o r t ę c i o w y C_6H_5HgOH. $C_6H_5.HgNO_3$ p. t. 191—192.5° C, w o d o r o t l e n e k f e n y l o r t ę c i o w y C_6H_5HgOH p. t. 224°—225° C, m l e c z a n f e n y l o r t ę c i o w y C_6H_5Hg . $C_3H_5O_3$ p. t. 160°—161° C, g l u k o n i a n f e n y l o r t ę c i o w y C_6H_5Hg . $C_6H_{11}O_7$. C_6H_5HgOH p. t. 171°—172° C, f e n o l o s u l f o n i a n f e n y l o r t ę c i o w y $C_6H_5HgOSO_2$. C_6H_4OH . C_6H_5HgOH p. t. 162°—164° C, o k s y-m a ś l a n f e n y l o r t ę c i o w y $C_6H_5HgC_4H_7O_3$ p. t. 149°—149.5° C.

J. T.

Oznaczenie małych ilości ortofosforanów w glicerofosforanach.

R. M. Hitchens i M. S. Mecanley. (Analysis of glycerophosphates II. Determination of small omounts of orthophosphates in glycerophosphates). Journ. Am. Pharm. Assoc. **25**, 990—992, (1936).

Obecnie stosowane metody wykrywania małych ilości fosforanów w glicerofosforanach polegają na obserwacji czasu, jaki jest potrzebny do zapoczątkowania strącania się żółtego fosforomolybdenianu amonu. Czas tworzenia się strątu zależy od szeregu czynników, które trudno zreprodukować

w ciągu doświadczenia, tak iż nawet przy traktowaniu próby jako jakościowej, poczynić należy szereg zastrzeżeń. Okazało się np., iż glicerofosforany zawierające dziesiąte części procentu fosforanów próbę wytrzymują, podczas gdy zawierające setne części procentu nie wytrzymują. Nasuwa się więc konieczność opracowania ilościowej metody oznaczania fosforanów w glicerofosforanach; rozwiązanie tego zagadnienia znaleźli autorzy w odpowiednim zastosowaniu metody z fosforomolybdenianem amonowym. Aby otrzymać całkowite strącenie, nawet w obecności niektórych substancji zawartych w glicerofosforanach a działających hamująco, stosuje się bardzo wielki nadmiar odczynników. Celem uniknięcia możliwości hydrolizy kwasu glicerynofosforowego z wytworzeniem wolnego kwasu ortofosforowego przestrzega się możliwie najniższej temperatury, krótkiego czasu stania i możliwie najmniejszej koncentracji kwasu azotowego.

Odczynnik strącający:

Roztwór A: 100 g kwasu molybdenowego bezw., 120 cm^3 amoniaku stężonego, 300 cm^3 wody destylowanej; rozpuścić kwas molybdenowy na ciepło i dodać 380 cm^3 wody dest., po czym ostudzić.

Roztwór B: 300 cm^3 kwasu azotowego stężonego, 20 g azotanu amonu, 900 cm^3 wody destylowanej.

Dodać roztwór A do B wśród ciągłego mieszania, zostawić najmniej na 24 godziny, bezpośrednio przed użyciem sączyć przez sączek ilościowy. Przechowywać w chłodnym miejscu.

Do 150 cm^3 zlewki daje się 1 do 5 g preparatu, dokładnie odważonego, tak aby otrzymać nie mniej niż 0.1 g strątu po czym dodaje się 10 cm^3 H_2O dest. Jeżeli ma się do czynienia z solami sodu, wapnia i manganu dodaje się kroplami kwas azotowy aż do całkowitego rozpuszczenia i otrzymania roztworu kwaśnego na metyloranż; przy soli żelazowej następuje rozpuszczenie przy ogrzewaniu na łaźni wśród ciągłego mieszania. Jeżeli rozpuszczenie jest niezupełne przesączyć, nie przekraczając objętości 20 cm^3. W drugim naczyniu ogrzać na łaźni wodnej do 55° C, 100 cm^3 świeżo sączonego odczynnika po czym wlać do zlewki z badanym preparatem. Mieszać , odstawić na 15—20 minut, przesączyć przez tygiel *Goocha* wysuszony w 120°—130° C. Przemyć starannie roztworem 5 cm^3 kwasu azotowego na 100 cm^3 wody i suszyć do stałej wagi w 120°—130° C.

$$\%\ \text{ortofosforanów jako}\ P_2O_5 = \frac{\text{waga osadu} \times 0{,}0376 \times 100}{\text{waga substancji.}}$$

Powyższa metoda jest prosta, szybka, łatwa do kontroli i nie wymaga specjalnej aparatury. Błąd wynosi 0.001—0.006% P_2O_5, średnio 0.003% P_2O_5; metoda ta jest dokładną i spełnia swe zadanie. *J. T.*

Objętościowe oznaczenie olejku gorczycznego w spirytusie gorczycznym. *C. A. Rojan i A. Steichele.* (Ueber die volumetrische Bestimmung des Allylsenföls in Spiritus Sinapis). Deutsche Apotk. Ztg. **51**, 97. 1751. (1936).

Do objętościowego oznaczania olejku gorczycznego w spirytusie gorczycznym została opracowana metoda przez *H. Kaizera i E. Fürsta,* polegająca na wysoleniu olejku przy użyciu elektrolitów i następnym pomiarze objętościowym. Do wysolenia używa się siarczanu amonowego. Metoda ta w porównaniu do miareczkowego oznaczenia, zalecanego przez *D. A. B. 6,* odznacza się prostotą i prędkością wykonania. Jeżeli jednak użyty do przyrządzenia spirytusu olejek był zafałszowany, to metoda ta daje błędne rezultaty.

Proponowana przez autorów modyfikacja polega na przeprowadzeniu wydzielonego olejku gorczycowego w rozpuszczalny w wodzie związek, pod wpływem amoniaku gazowego; w tym wypadku powstaje tiosinamina, która jest rozpuszczalna w wodzie.

$$C_3H_5NCS + NH_3 \longrightarrow C_3H_5\,NH.CS.NH_2$$

Jeżeli użyty olejek nie był zafałszowany to po przeprowadzeniu tej reakcji objętość jego redukuje się do 0, w przeciwnym wypadku z różnicy otrzymanych wyników można określić zawartość czystego olejku. Zaznaczyć należy, że użycie skoncentrowanego wodnego roztworu amoniaku (Ammon. caustic. triplex) nie daje pożądanych rezultatów. Amoniak gazowy otrzymuje się przez podgrzanie skoncentrowanego wodnego roztworu amoniaku.

Użyta do tego oznaczenia aparatura przedstawia się następująco. Naczynie gruszkowate z dolnym tubusem zaopatrzone jest w wtopioną rurkę kalibrowaną, i połączone jest przez dolny tubus przy pomocy węża gumowego z naczyniem zapasowym, służącym jednocześnie do niwelowania poziomów płynu. Do wysolenia używa się roztwór zawierający w 500 ccm 215 g siarczanu amonowego. Po wysoleniu odczytuje się objętość otrzymanego olejku. Następnie przeprowadza się dolną warstwę wodnego płynu do naczynia zapasowego i wprowadza do gruszki powoli strumień amoniaku gazowego w przeciągu 5—10 minut. Gaz otrzymuje się przez łagodne ogrzewanie w 100 ccm kolbie Erlenmeyera 5 ccm amoniaku potrójnego. Aby zapobiec przedostaniu się w skutek obniżenia ciśnienia olejku eterycznego do kolby z amoniakiem, rurka doprowadzająca gaz jest zaopatrzona w odległości 10 cm od końca w kuliste rozszerzenie. Olejek gorczyczny pod wpływem amoniaku przechodzi w tiosinaminę, wydzielającą się w postaci drobnych kryształów. Po przeprowadzeniu rozkładu do gruszki wpuszcza się ponownie roztwór siarczanu amonowego i przez łagodne wymieszanie powoduje się rozpuszczenie tiosinaminy. Następnie wprowadza się płyn do kalibrowanej rurki i stwierdza, czy zaobserwowana poprzednio warstwa oleistego płynu zniknęła względnie czy uległa zmniejszeniu. W pierwszym wypadku mamy do czynienia z czystym olejkiem gorczycznym, w drugim stwierdzamy ewentualne zanieczyszczenia względnie domieszki.

Wykonany przez autorów szereg prób stwierdza dokładność proponowanej metody. *T. S.*

Badanie tłuszczów hartowanych. (Untersuchung gehärteter fetter Oele und Trane). Deutsche Apoth. Ztg. **51,** 87. 1584. (1936).

Tłuszcze hartowane zawierają zwykle nikiel, który jest stosowany jako katalizator w procesie hartowania. Ostatnio jednak przeznaczone do spożycia tłuszcze hartowane, są tak dobrze oczyszczane, że obecność w nich niklu może być tylko wyjątkowa, a także stosowane są metody hartowania bez użycia niklu. Nieobecność w badanym produkcie niklu nie może być więc miarodajną dla wydania orzeczenia o tym, czy tłuszcz podlegał hartowaniu, czy też nie.

W czasie procesu hartowania tłuszcze podlegają pewnym zmianom, które wyrażają się odchyleniami przyjętych i ustalonych dla nich liczb charakteryzujących własności chemiczne i fizyczne. Szczególną oznaką dla tłuszczy hartowanych jest wzrost kwasu izoolejowego, zawartość którego jest zależna od czasu hartowania. Podczas gdy oleje tłuste niehartowane są prawie wolne od kwasu izoolejowego, tłuszcze hartowane zawierają go więcej niż 5%, a w niektórych wypadkach więcej niż 40%. Tłuszcze zwie-

rzęce niehartowane (trany) zawierają zwykle około 2% kwasu izoolejowego; z tłuszczów zwierzęcych przeważnie trany podlegają hartowaniu. Oleje roślinne, które niekiedy mogą podlegać hartowaniu, dają się łatwo zbadać, przez stwierdzenie ich stałych fizycznych i chemicznych.

W wypadkach wątpliwych należy dla upewnienia przeprowadzić oznaczenie kwasu izoolejowego. Obecność tłuszczu hartowanego tylko wtedy jest pewna, gdy ilość kwasu izoolejowego jest większa niż 2.5%. Określenie kwasu izoolejowego wykonywa się w następujący sposób.

1 g do 1.5 g badanego tłuszczu odważa się do kolby *Erlenmeyera* pojemności 200 ccm i po dodaniu gruboziarnistego pumeksu zmydla się z 25 ccm ługu potasowego spirytusowego, ogrzewając w ciągu 15 minut pod chłodnicą zwrotną. Do gorącego roztworu powstałego mydła dodaje się 100 ccm spirytusowego roztworu octanu ołowiawego (50 g obojętnego octanu ołowiawego rozpuszcza się w 150 ccm wody, dodaje 5 ccm kwasu octowego lodowatego i rozcieńcza spirytusem 96° do 1000 ccm), 5 ccm kwasu octowego lodowatego, 20 ccm gorącej wody i ogrzewa na wrzącej łaźni wodnej pod chłodnicą zwrotną do zupełnego rozpuszczenia powstałego osadu. Z roztworu po ostudzeniu do temp. pokojowej wydzielają się sole ołowiawe stałych kwasów tłuszczowych, a także izoolejowego. Wydzielanie soli ułatwia się przez kilkakrotne zamieszanie zawartości kolby. Osad zbiera się następnego dnia na sączku *Schott'a* 2 G i przemywa 50 ccm spirytusu 70°. Po dokładnym odsaniu odwrócony sączek z zawartością przenosi się do pokazanego na rysunku naczynia ekstrakcyjnego.



Po nalaniu na sączek 5 ccm kwasu octowego lodowatego i 100 ccm spirytusowego roztworu octanu ołowiawego do poprzednio użytej kolby *Erlenmeyera*, ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną do zupełnego wyekstrahowania soli ołowiawych. Dla ułatwienia przeniknięcia par alkoholu do naczynia ekstrakcyjnego umieszcza się w nim trójramienną gwiazdę szklaną albo nadpiłowuje się w kilku miejscach górną krawędź lejka. Po zakończonej ekstrakcji dodaje się do gorącego roztworu 15 ccm podgrzanej wody. Powstający osad rozpuszcza się przez ponowne ogrzewanie. Roztwór odstawia się w pokojowej temp. do następnego dnia do wykrystalizowania. Wydzielone sole ołowiawe odsącza się i przemywa 50 ccm 70° spirytusu. Następnie powtarza się ekstrakcję w sposób wyżej podany, dając na sączek 5 ccm kwasu octowego lodowatego, a do kolby 25 ccm spirytusu 90°.

Do spirytusowego roztworu soli ołowiawych dodaje się 75 ccm wody i 10 ccm kwasu azotowego (c. wł. 1.2). Mieszaninę wytrząsa się w rozdzielaczu raz z 60 ccm, a następnie 2 razy z 30 ccm eteru. Połączone wyciągi eterowe przemywa się 3 razy po 25 ccm wodą i suszy bezwodnym siarczanem sodu.

Roztwór eterowy przelewa się do kolby stosowanej do oznaczania liczby jodowej, odpędza się eter na łaźni wodnej, przedmuchuje powietrze i ogrzewa tak długo, aż kwas octowy nie da się już stwierdzić po zapachu lub przy użyciu zwilżonego papierka lakmusowego. Po ostudzeniu kolbę waży się, nalewa 15 ccm chloroformu i 25 ccm roztworu jodu wg *Hanusa*

(20 g bromku jodu (JBr) rozpuszcza w 1000 ccm kwasu octowego lodowatego). Po 20 minutach dodaje się 15 ccm roztworu jodku potasowego 10% rozcieńcza cokolwiek wodą i miareczkuje tiosiarczanem sodu.

Obliczenie.

Wg równania $C_{18}H_{34}O_2 + 2\ J = C_{18}H_{34}\ J_2O_2$ 1 ccm $^1/_{10}$ N roztworu jodu odpowiada 0.01412 g kwasu izoolejowego.

Oznaczając ilość użytego do badania tłuszczu w gramach przez s, zważoną ilość stałych kwasów tłuszczowych łącznie z kwasem izoolejowym przez a, i liczbę centymetrów zużytego $^1/_{10}$ N tiosiarczanu przez b, otrzymamy:

zawartość w próbie stałych kwasów tłuszczowych w % $= \frac{100\ .\ a}{s}$

liczbę jodową stałych kwasów tłuszczowych $= \frac{100\ .\ 0.012692\ .\ b}{a}$

zawartość kwasu izoolejowego w próbie w % $= \frac{100\ .\ 0.01412\ .\ b}{s}$

P r z y k ł a d. Z s = 1.060 g hartowanego oleju orzachowego wydzielono a = 0.5873 g stałych kwasów tłuszczowych (razem z kwasem izoolejowym) i przy oznaczaniu liczby jodowej zużyto b = 20.9 ccm $^1/_{10}$ N tiosiarczanu. Zatem zawartość stałych kwasów tłuszczowych łącznie z kwasem izoolejowym w hartowanym oleju wynosi $\frac{100\ .\ 0,5873}{1,060} = 55.4\%$. Liczba jodowa stałych kwasów tłuszczowych jest $\frac{1,269\ .\ 20,9}{0,5873} = 45.2$. Zawartość kwasu izoolejowego wynosi zatem $\frac{1,412\ .\ 20,9}{1,060} = 27.8\%$.

T. S.

Uwodorniony olej rycynowy jako podstawa maściowa. *G. W. Fiero.* (Hydrogenated castor oil as au ointment base). Journ. Am. Pharm. Assoc. **25**, 862—863, (1936).

Olej rycynowy zawiera dużą procentowo ilość glycerydu rycynoolejowego, który to związek, z powodu zawartości grupy hydroksylowej w łańcuchu kwasu tłuszczowego nadaje olejowi większą od innych lepkość i zdolność mieszania się z alkoholem. Uwodorniony olej rycynowy poddano próbom pod kątem widzenia używania go jako podstawy maściowej. Uwodorniony olej przewyższa jako podstawa maściowa smalec, ponieważ nie ulega jełczeniu. Zależnie od stopnia uwodornienia otrzymywać można oleje o różnych punktach topnienia i innych własnościach. Do badań wzięto dwa oleje, jeden „miękki" mający zastąpić smalec lub wazelinę, drugi „twardy" w miejsce wosku i jemu podobnych.

U w o d o r n i o n y o l e j r y c y n o w y m i ę k k i. — P. t. 40° C, liczba jodowa 70.8, miesza się z alkoholem przy 50° C, lepki, prześwieca podobnie jak biała wazelina, przekrój nieco granularny posiada miękką oleistą konsystencję, słaby zapach i smak oleju rycynowego.

U w o d o r n i o n y o l e j r y c y n o w y t w a r d y. — P. t. 82° C, liczba jodowa 16.6, twarda, biała, nieco przeświecająca masa o krystalicznym przełomie i perłowym połysku, bez smaku i zapachu oleju rycynowego.

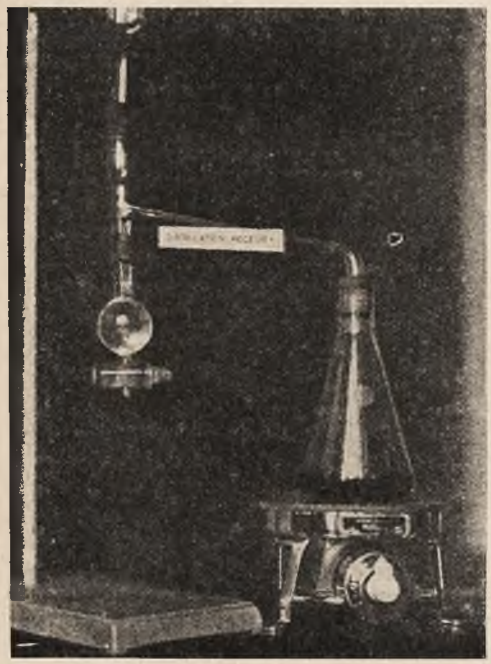
Oznaczenia absorpcji wody dały następujące rezultaty:

Uwodorniony olej rycynowy miękki	5%
Uwodorniony olej rycynowy twardy	8.5%
Wazelina biała	1.7%
Smalec	3.7%

Zastępując w szeregu maści wg U. S. P. lanolinę i wazelinę uwodornionym olejem rycynowym miękkim, a wosk i t. p. uwodornionym olejem rycynowym twardym, otrzymano preparaty zadowalające a w paru wypadkach przewyższające maście farmakopealne. *J. T.*

Nowa metoda oznaczania alkoholu w preparatach farmaceutycznych. *K. Bambach i T. H. Rider.* (The determination of alcohol in pharmaceutical liquids II A new metod). Journal of the American Pharmaceutical Association **25**, str. 982—985, (1936).

Metody oznaczania alkoholu w preparatach farmaceutycznych w obecności lotnych substancji innych niż alkohol i woda, podane przez U. S. P. X. i U. S. P. XI., wg. badań autorów dają rezultaty niższe o około 5% od teoretycznych i są przy tym żmudnymi. Opracowaną została przez autorów nowa metoda nie posiadająca wymienionych wad.



Potrzebny aparat składa się z kolby *Erlenmayera* 500 cm³, chłodnicy, płytki elektrycznej i specjalnego odbieralnika do destylacji. Odbieralnik jest jedyną częścią specjalnie konstruowaną aparatu[1]); w miejsce kolby *Erlenmayera* można użyć kolby okrągłej a płytkę elektryczną można zastąpić palnikiem gazowym.

Do kolby *Erlenmayera* odmierza się badaną próbkę, 50 cm³ wody i 25 cm³ heptanu a odbieralnik napełnia się prawie do kreski 50 cm³ także heptanem i łączy aparat. Jeżeli zawartość alkoholu w badanym płynie wynosi poniżej 40% odmierza się do próby 50 cm³ płynu, jeżeli przekracza 40% to bierze się 25 cm³ płynu. W niektórych wypadkach przy dużych ilościach substancji interferujących w oznaczeniu bierze się do próby także mniej, 25 cm³ a nawet 10 cm³. Proces destylacji kontynuuje się aż w odbieralniku zbierze się około 48 cm³ destylatu, na co potrzeba zwykle 30 do 45 minut. Aparat rozłącza się, destylat doprowadza się do temperatury, w której odmierzano płyn do próby i uzupełnia wodą do 50 cm³. Destylat odpuszcza się przez kurek do suchego odbieralnika oddzielając od niemieszającego się z wodą heptanu, miesza starannie i ozna-

[1]) Można otrzymać jako „Merrela odbieralnik przy destylacji alkoholu" u Wilkins—Anderson Co Chicago, Illinois.

cza ciężar właściwy w zwykły sposób. Zawartość procentową alkoholu odczytuje się z tablic. Destylat jest często mętny i zawiera suspensję heptanu; można zostawić go do wyklarowania przez noc albo oznaczać wprost bez wyklarowania, które nie wywiera większego wpływu.

Dodano	Ilość płynu wziętego do próby	Zawartość alkoholu teoretyczna	Zawartość alkoholu wg metody U. S. P. XI	Zawartość alkoholu wg nowej metody
0.5 cm^3 olejków (anyż. cynamon. kolendr. salicylanu metylu)	50 cm^3	17.5%	17.0% 16.7%	17.5% 17.4%
1 cm^3 chloroformu	50 cm^3	17.5%	16.7% 16.6%	17.6% 17.4%
0.15 cm^3 olejków (pomarańcz. cytryn. kolendr., anyż.)	50 cm^3	17.5%	17.1% 16.8%	17.5% 17.5%
1 cm^3 chloroformu	25 cm^3	50.0%	49.1% 48.7%	50.0% 49.8%
1.5 g mydła sproszkowanego i 0.5 cm^3 olejku rozmarynowego (i nadmiar kwasu siarkowego)	25 cm^3	50.0%	49.4% 49.2%	50.0% 50.2%
1.3 cm^3 olejków (cytryn. lawend.)	25 cm^3	77.8%	76.2% 76.6%	77.7% 78.0%
Bez dodatku, natomiast wytrząsając eterem naftowym jak w U. S. P. XI	25 cm^3	50.0%	49.7%	50.0%
dtto	25 cm^3	77.8%	77.2%	77.7%

Jak widać z załączonej tabeli wyniki otrzymuje się bardzo zbliżone do teoretycznych, lepsze znacznie niż wg metody U. S. P. XI. Nowa metoda jest szybszą i prostszą. O ile obecny jest aceton należy go wpierw usunąć wg. *Hoffa i Macouna* (Analyst, 58, 749 1933); w razie obecności jodu, amoniaku, gliceryny, kwasu octowego i t. p. postępuje się uprzednio wg U. S. P. XI. p. 435—436.

J. T.

Analiza luminescencyjna surowców leczniczych. *P. W. Danckwort.* (Lumineszenzanalitische Studien an Drogen). Arch. der Pharm. Ber. Dtsche Pharm. Ges. **274**, 184—195. (1936).

Od szeregu lat autor zajmuje się badaniem surowców leczniczych i wyciągów z nich w świetle lampy kwarcowej. Dla charakterystyki surowca koniecznym jest jego typowe i charakterystyczne zachowanie się pod wpływem promieni ultrafioletowych. Często jednak barwa luminescencji dla wielu surowców jest podobną; dopiero stosując różne odczynniki możemy otrzymać reakcje typowe i charakterystyczne dla danego surowca.

Jedną z metod szeroko stosowaną przy analizie surowców, jest analiza kapilarna. W farmakopei homeopatycznej zalecają jeszcze działać odczynnikami, jak 10% ług sodowy lub nasycony roztwór siarczanu glinowego, na zabarwione skrawki bibuły (paski) otrzymane przy analizie kapilarnej. W mikrochemii przyjęła się metoda kapilarna kropelkowa na bibule. Po wyschnięciu wyciągu na bibule substancje wyciągowe nie są jednakowo rozmieszczone na powierzchni powstałej plamy; zwłaszcza brzegi plamy zawierają więcej substancji.

Autor analizę kapilarną kropelkową wykonywał w ten sposób, że na czystą bibułę nakraplał obok siebie 8 kropel wyciągu. Na suchą plamę wkraplał odczynnik tak, aby zwilżyć zarówno środek jak i brzeg plamy. Wilgotna plama daje często inną luminescencję niż sucha, dlatego lepiej jest obserwować próby kropelkowe po wysuszeniu, wtedy bowiem możemy porównać je z wzorcami, które mogą być przechowywane przez dłuższy czas.

Plamy z wyciągów na bibule czasami dają charakterystyczną barwę już przy świetle dziennym, częściej w świetle lampy kwarcowej; niekiedy zaś dla otrzymania charakterystycznego obrazu luminescencji należy na plamę podziałać odpowiednim odczynnikiem. Jako odczynników autor używał oprócz 10% ługu sodow. i nasyc. roztw. siarczanu glinowego, — roztwory boraksu i cjanku potasowego, niekiedy amoniak. Z kwasów b. rozcień. kw. solny i kw. octowy; naogół kwasów nie używa się, gdyż bibuła zwilżona kwasem po krótkim czasie kruszy się.

Do prób kropelkowych wytrawia się przez 1 dzień 1 g sproszkowanego surowca z 10 g 70% alkoholu, sączy, i wyciąg ten nakrapla na bibułę.

Autor w pracy swej podaje zestawienie kilkudziesięciu surowców i barw, jakie one dają w świetle lampy kwarcowej pod wpływem tych odczynników.

Oprócz specyficznej luminescencji jaką dają różne surowce i związki chemiczne, promienie ultrafioletowe uczulają szereg reakcji chemicznych, zwłaszcza takich, przy których powstaje fluorescencja płynu. Do prób takich należy wykrywanie glinu za pomocą moryny (morynę, znajdującą się w handlu, otrzymuje się z wyciągu drzewa Morus tinctoria). Już b. małe ilości soli glinowych dają z moryną wybitną zieloną fluorescencję, potęgującą się znacznie w świetle lampy kwarcowej. Próby kropelkowe (na bibule) z moryną wypadały zawsze dodatnio, ze względu na zawartość śladów glinu w bibule. Wobec tego autor wykonywał tą próbę w ten sposób, że roztwór moryny w żelatynie wylewał na płytkę szklaną, i po skrzepnięciu nakraplał, w świetle lampy kwarcowej, badany roztwór soli glinowych. W ten sposób roztwór siarczanu glinowego 1 : 10000 dawał wyraźną zieloną luminescencję, w obecności zaś kw. octowego roztw. 1 : 100000.

Znajdująca się w farmakopei próba na wykrywanie aloesu przez dodanie boraksu, również może być uczulona w próbie kropelkowej na bibule w świetle ultrafioletowym. Dodatek 1% roztw. boraksu do wyciągu 0.1 g aloesu w 100 g alkoholu daje intensywną zieloną fluorescencję. Odwrotnie roztworem aloesu można wykryć obecność boraksu; również kw. bornego, ale dopiero po dodaniu ługu, lub octanu sodowego. Do wykrycia boraksu i kw. bornego może służyć jeszcze próba z nalewką koszenilli.

Również promienie ultrafioletowe uczulają znacznie próby wykrywania imbiru, oraz odróżniania gumożywic amoniacum, Asa foetida i galbanum.

W. R.

FARMACJA GALENOWA, TECHNOLOGIA FARMACEUTYCZNA I RECEPTURA.

Teoretyczne i praktyczne zagadnienia perkolacji. *J. Büchi i K. Feinstein.* (Teoretische und praktische Untersuchungen über das Perkolation). Pharm. Acta Helv. **11**, 6. 121, (1936).

W obszernej i szczegółowej, popartej wynikami liczbowymi i ilustracjami pracy, autorzy zajęli się rozwiązaniem kwestii perkolacji, stawiając sobie zadanie wynalezienia najodpowiedniejszego sposobu przeprowadzenia samego zabiegu jak i doboru najstosowniejszych do tego celu przyrządów.

Usiłowania podejmowane dotychczas, a zmierzające do ulepszenia wyników perkolacji kierowane były, jak to stwierdzają autorzy, w dwóch kierunkach:

1) przez wprowadzenie pewnych zmian w samej metodyce zabiegu perkolacyjnego, przy czym sama zasada perkolacji jak również i używana do tego celu aparatura nie ulegały wybitniejszym zmianom,

2) przez udoskonalenie i zmiany w aparaturze stosowanej do perkolacji. Ostatni kierunek został uwzględniony i podjęty dopiero w nowych badaniach.

Metodyka perkolacji w zależności od wyników otrzymywanych przez poszczególnych, poświęcających się temu zagadnieniu autorów, przedstawia się dość różnorodnie, o czym świadczą wymagania tyczące perkolacji stawiane przez farmakopee poszczególnych państw.

Z przytoczonej tabeli można wnioskować o wielkiej rozbieżności wymagań poszczególnych farmakopei. Spotykane w literaturze fachowej dane są też niejednokrotnie z sobą w sprzeczności, co nie przyczynia się do ujednostajnienia przepisów tyczących perkolacji. Przytoczone względy skłoni-

Farmakopea	Rok	Ilość rozczynnika do zwilżenia 1 cz. surowca	Czas napęcznienia surowca (godz.)	Czas wytrawiania surowca w perkolatorze (godz.)	Szybkość wycieku na minutę
Pharmacopoea Austriaca IX	1935	0,3—0,5	12	48	jak D. A. B. 6
Pharmacopée Belge IV	1930	0,4—0,7	3—4	48	kroplami
British Pharmacopoea	1932	dostateczne zwilżenie	4	24	powoli
Pharmacopoea Danica VIII	1933	ca 0,5	12	48	10—15 kropli
Deutsches Arzneibuch 6 (D. A. B. 6)	1926	0,3—0,6	12	48	1 kg—10—15 kr. 2 „ —20—25 „ 3 „ —30—35 „ 20 „ —40—70 „
Pharmacopée Française	1908	ca 0,5	2—4	24—96	ca 1 g
Pharmacopoea Helvetica IV	1907	0,3—0,5	12	48	20 kropli

Farmakopea	Rok	Ilość rozczynnika do zwilżenia 1 cz. surowca	Czas napęczniania surowca (godz.)	Czas wytrawiania surowca w perkolatorze (godz.)	Szybkość wycieku na minutę
Pharmacopoea Helvetica V	1935	0,3—0,5	2	12	ca 1 ccm
Farmacopea d'Italia V	1929	—	6	24	—
Nederlandsche Pharmacopee V	1925	0,3—0,5	12	24	kroplami
Svenska Farmacopén X	1925	0,4—0,5	—	48	10—30 kropli
Pharmacopoeia of the United States X	1926	dostateczne zwilżenie	6	48	powoli

ły autorów do wszechstronnego rozpatrzenia zagadnienia perkolacji jak z punktu widzenia teoretycznego tak i praktycznego. Dążeniem autorów było ustalenie takich warunków perkolacji, któreby gwarantowały otrzymanie pełnowartościowych wyciągów, przy użyciu ograniczonych ilości płynów wyciągowych i zastosowaniu możliwie skróconego czasu wytrawiania, gdyż oba te względy odgrywają niepodrzędną rolę w ekonomii samego zabiegu perkolacji.

Mając to na uwadze, autorzy podjęli szereg niezależnych od siebie doświadczeń, mających na celu ustalenie najodpowiedniejszych warunków poszczególnych zabiegów związanych z perkolacją.

Między innymi podjęto kwestię wyjaśnienia następujących zagadnień.

1) F o r m a p e r k o l a t o r a. Próby przeprowadzone z różnego kształtu perkolatorami, miały na celu wybór najodpowiedniejszego pod względem kształtu perkolatora, który znalazł zastosowanie do dalszych doświadczeń.

2) Z w i l ż a n i e i n a p ę c z n i a n i e s u r o w c a. Wypróbowano jaki wpływ na przebieg ekstrakcji ma ilość użytego do zwilżania surowca płynu. Na podstawie szczegółowych prób ustalono następnie najodpowiedniejszy czas, konieczny do napęczniania surowca.

3) N a p e ł n i a n i e s u r o w c e m p e r k o l a t o r a. Sposób i rodzaj wypełniania perkolatora surowcem nie jest bez wpływu na przebieg ekstrakcji. Doświadczenia porównawcze dla wyjaśnienia tego zagadnienia dotychczas prawie że nie były przeprowadzane w sposób dokładny.

4) W y t r a w i a n i e (m a c e r a c j a) w p e r k o l a t o r z e. W zależności od czasu trwania tego zabiegu powinna wydajność ekstrakcji podlegać wahaniom. Systematyczne poszukiwania w tym kierunku okazują się niezbędne.

5) W y p i e r a n i e i p r ę d k o ś ć w y p ł y w u r o z c z y n n i k a. Okazało się koniecznym zbadanie procesu wypierania rozczynnika, gdyż dopływ świeżego rozczynnika do perkolatora i zmieszanie z płynem wytrawiającym może się okazać niekorzystnym na proces wytrawiania, o ile nie jest odpowiednio normowanym.

6) U s u w a n i e r o z c z y n n i k a. Ta znana już dawno okoliczność, nie była od dłuższego czasu brana pod nwagę. W nowszych przepisach o perkolacji fakt ten znajduje znów uwzględnienie. Wpływ tego zabiegu na wydajność perkolacji wymaga krytycznego opracowania.

W zakresie podjętych przez autorów doświadczeń nie zostały uwzględnione następujące, mające także wpływ na ekstrakcję czynniki: 1) stopień rozdrobnienia surowca, 2) skład rozczynnika wytrawiającego (menstruum), 3) temperatura, 4) ciśnienie.

Uwzględnienie wpływu tych czynników będzie tematem następnej pracy autorów.

Przy wykonaniu podjętych doświadczeń używano stale jednego surowca o dokładnie określonym stopniu rozdrobnienia; przestrzegano następnie stałej temperatury i jednego ciśnienia w perkolatorze. Jako menstruum służył rozczynnik o zawsze jednakowym składzie.

Przed przystąpieniem do rozpatrzenia poszczególnych nakreślonych przez autorów punktów pracy, należy zapoznać się z ogólnymi warunkami w jakich doświadczenia były przeprowadzone. Warunki te dotyczą sposobu przeprowadzenia perkolacji, rodzaju użytego surowca, stopnia jego rozdrobnienia, rodzaju użytego rozczynnika i t. p.

M e t o d y k a p e r k o l a c j i wykonana była zgodnie z wymaganiami Pharm. Helv. V. W farmakopei tej spotykamy się z taką definicją perkolacji: „Perkolacja jest to ciągła ekstrakcja w zwykłej temperaturze". Bliżej sprecyzowane wymagania farmakopei przedstawiają zabieg perkolacji w sposób następujący.

Przeznaczony do ekstrakcji surowiec o odpowiednim stopniu rozdrobnienia zwilża się równomiernie przepisanym rozczynnikiem, przeciera przez sito III lub IV i pozostawia się w zamkniętym naczyniu na 2 godz. (Ta część zabiegu perkolacyjnego określana jest przez autorów jako n a p ę c z n i a n i e („Quellung").

Następnie mieszaninę przeciera się powtórnie, w zależności od stopnia rozdrobnienia, przez sito III lub IV i przenosi do perkolatora w ten sposób, aby surowiec wypełnił równomiernie perkolator, nie tworząc pustych przestrzeni. Górne warstwy surowca mocno się uciska i przykrywa krążkiem z bibuły lub filcu. (Napełnianie perkolatora).

Nalewa się powoli tyle przepisanego rozczynnika, aby surowiec był nim pokryty. W chwili gdy płyn zacznie wyciekać z perkolatora kroplami, zamyka się kurek perkolatora, który przykrywa się i zostawia na 12 godzin w spokoju (M a c e r a c j a).

Po tym czasie odpuszcza się płyn z perkolatora z szybkością ca 1 ccm na minutę. Przy tym należy zwracać uwagę, by podczas odkraplania surowiec stale był pokryty rozczynnikiem, dolewając go nieprzerwanie lub urządzając jego automatyczny dopływ. (Jest to właściwy zabieg perkolacyjny, określany jako w y p i e r a n i e).

W y b ó r s u r o w c a. Jako surowiec do przeprowadzenia doświadczeń autorzy wybrali korę chinową (Cinchona succirubra). Wybór tego surowca podyktowany został między innymi i tą ważną okolicznością, że metody analityczne dla stwierdzenia ciał czynnych kory chinowej są b. dokładne. Ze względu na rodzaj wybranego przez autorów zagadnienia, wymagającego stałej kontroli analitycznej otrzymywanych produktów, jest to szczegół bardzo ważny.

Stopień rozdrobnienia surowca odgrywa ważną rolę w perkolacji. Farmakopea Szwajcarska V przepisuje do perkolacji kory chinowej przesianie przez sito V. Przy otrzymywaniu proszku Farmakopea Szwajcarska dopuszcza aby część proszku posiadała subtelniejszy stopień rozdrobnienia. Proszkowanie surowca odbywa się w ten sposób, że materiał tak długo poddaje się mieleniu, aż większa część proszku (ca 80—90%) zostaje przesiana przez sito o pożądanej gęstości. Jest zrozumiałym, że przy tym zabiegu, powstaje część proszku o większym stopniu rozdrobnienia, niż przepisowy.

Rozdrobniony surowiec przesiany przez sito V zawiera nie tylko cząsteczki odpowiadające wielkości oczek sita, przez które został przesiany, ale jak doświadczenie wskazuje, wiele takich, które są drobniejsze. Farmakopea Amerykańska (U. S. Ph. X) wprowadza proszki „standaryzowane", w których dozwolona jest domieszka 40% proszku o wyższym stopniu rozdrobnienia. Zastrzeżenie to jest bardzo wartościowe dla perkolacji. Bardzo często za daleko posunięty stan rozdrobnienia surowca naskutek wzrostu adsorpcji i włoskowatości wpływa hamująco na przebieg perkolacji. Według spostrzeżeń autorów niektóre niedogodności w perkolacji powstają właśnie naskutek użycia zbyt miałko rozdrobnionego surowca.

Kwestią zbyt daleko posuniętego w czasie mielenia stanu rozdrobnienia kory chinowej zajmował się *Born*, który stwierdził, że otrzymany z przemiału kory proszek o zadeklarowanym stopniu rozdrobnienia odpowiadającemu situ Nr V, zawierał więcej niż 60% cząstek bardziej rozdrobnionych.

Według przeprowadzonego przez autorów doświadczenia, proszek kory chinowej o zadeklarowanym stopniu rozdrobnienia równym gęstości sita Nr IVa, wykazał w rzeczywistości następujący stosunek składników o różnym stopniu rozdrobnienia.

Nr sita	% ilość proszku	
III	1.1%	24.5%
IV	8.8%	
IVa	14.6%	
V	17.2%	75.4%
VI	15.3%	
VII	42.9%	

Rezultat zupełnie niespodziewany, gdyż w proszku o stosunkowo wielkich cząsteczkach okazało się 75.4% cząsteczek o mniejszych wymiarach.

Używana do doświadczeń kora chinowa wykazała następujące ilości alkaloidów i substancji wyciągowych.

Zawartość alkaloidów (wg Ph. H. V) — 10.32% (w 500 g surowca zatem 51.63 g alkaloidów).

Zawartość alkaloidów wg uproszczonego sposobu ekstrackji *Born'a* 10.35%.

Zawartość substancji wyciągowych 44.48%
(w 500 g surowca zatem 222.43 g)

Wilgoci 9.82%

Popiołu 6.27%

E k s t r a k c j a k o r y c h i n o w e j. Rozczynnikiem przepisanym przez Farmakopeę Szwajcarską V do ekstrakcji kory chinowej jest mieszanina spirytusu, wody i kwasu mrówkowego o następującym składzie:

Acidum formicicum (24—25%) 4 cz. (= 1 cz. kwasu bezwodnego).
Spiritus (92.1—92.8%) 46 cz.
Aqua destilata 50 cz.

Rozczynnik (menstruum) powinien wykazywać zawartość 1% kwasu mrówkowego. Pod względem składu chemicznego jest to mieszanina nietrwała. W czasie przechowywania zachodzą zmiany związane z esteryfikacją kwasu mrówkowego w obecności alkoholu etylowego.

$$H . COOH + C_2H_5 . OH \longrightarrow C_2H_5 . O . HCO + H_2O$$

Zrozumiałym jest, że w zależności od zawartości wolnego kwasu mrówkowego, wyniki perkolacji pod względem zawartości ciał czynnych w wyciągach mogą być różne. Autorzy posługiwali się rozczynnikiem o stałej zawartości kwasu mrówkowego. Taki stabilizowany pod względem zawartości wolnego kwasu mrówkowego rozczynnik otrzymuje się przez „starzenie się" 12 dniowe mieszaniny, lub przez 3 godzinne gotowanie pod chłodnicą zwrotną.

S z c z e g ó ł y p e r k o l o w a n i a. Do każdej próby przeprowadzonej perkolacji używano 500 g surowca. Poszczególne zabiegi w każdej próbie perkolacyjnej były przeprowadzone w sposób identyczny. Szczególna troska była położona na sposób napełniania perkolatora surowcem. Do perkolatora przenoszono surowiec porcjami po 25 g, ugniatając je walcem drewnianym o wadze ca 900 g. To ugniatanie (ubijanie) odbywało się w ten sposób, że walec drewniany opuszczano 6-cio krotnie z wysokości około 10 cm, po wniesieniu każdej porcji surowca w ilości 25 g. W ten sposób napełniano każdorazowo perkolator, zwracając szczególną uwagę na uniknięcie powstawania w ubijanym surowcu kanałów, co w zupełności zostało osiągnięte. Wycieki z perkolatora zbierane były do flaszek ze szkła jenajskiego w ilości 8 porcji po 500 g każda. Pierwszy wyciek z perkolatora dzielony był na 2 części po 250 g każda. Czas otrzymania każdego wycieku 500 gramowego wynosił 500 minut.

M e t o d y b a d a n i a. Oznaczanie alkaloidów w surowcu. Dokładność metody podanej przez Farmakopeę Szwajcarską V oznaczenia alkaloidów w korze chinowej była badana przez *Borna* (Studien über einige Arzneizubereitungen der Ph. H. V aus Chinarinde. Diss., Bern 1935). Przy badaniach tych ustalono, że cała ilość alkaloidów metodą zalecaną przez Ph. H. V nie da się określić. Na podstawie tych badań wypracował *Born* zmodyfikowaną metodę określania alkaloidów w korze chinowej, wprowadzając uproszczony sposób ekstrakcji, dzięki czemu daje się wyczerpać alkaloidy z surowca całkowicie. W ten sposób udało się *Bornowi* stwierdzić w korze chinowej o 15% alkaloidów więcej, niż to da się osiągnąć przez stosowanie metody Ph. H. V. Już *Palme i Winberg* (Arch. Pharmac. 254, 537 (1916) i 256, 223 (1918) zwrócili uwagę, że zwykle stosowany przy oznaczaniu zabieg wytrząsania, powoduje za małe rezultaty. Obniżenie wyników przypisują oni adsorpcji alkaloidów na powierzchni surowca i na poparcie swego punktu widzenia przytaczają szereg prób. Uproszczony sposób ekstrakcji według *Borna* usuwa tę niedogodność. Określenie alkaloidów w korze chinowej odbywa się w sposób następujący.

1.25 g kory chinowej (sito VI) ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną z 50 g rozczynnika w kolbie *Erlenmeyer'a* o pojemności 150 ccm na łaźni wodnej w przeciągu 15 min., następnie się sączy. Sączek i proszek przemywa się 3 $\times$ po 10 ccm rozczynnika. W dalszym ciągu ekstrahuje się pod chłodnicą zwrotną surowiec razem z sączkiem 50 ccm rozczynnika i przemywa 3 krotnie w podany wyżej sposób. Połączone wyciągi zadaje się 3—4 g skoncentrowanego NaOH i odparowuje do pozostałości 20 g. Zagęszczone wyciągi spłukuje się wodą i spirytusem do kolby *Erlenmeyer'a* pojemności 150 ccm i odpędza na łaźni wodnej do pozostałości ca 7 g. Po ochłodzeniu do pozostałości dodaje się 2 g spirytusu, 20 g chloroformu, 38 g eteru, 3.5 g skoncentrowanego NaOH i wykłóca przez 15 minut.

Dalsze postępowanie przeprowadza się wg wskazówek Ph. H. V. Dodaje się 1 g gumy tragakantowej w proszku i silnie skłóca. Następnie przelewa się 48 g mieszaniny chloroformowo-eterowej (= 1 g surowca) przez sączek z waty do kolby *Erlenmeyera* pojemności 150 ccm i oddestylowuje rozczynnik na łaźni wodnej. Rozpuszcza się pozostałość w 10 ccm spirytusu, pod-

grzewając lekko w razie potrzeby, dodaje do roztworu 10 ccm wody i 10 kropli czerwieni metylowej i miareczkuje 0.1 N kwasem solnym do czerwonego zabarwienia. Wtedy rozcieńcza się 50 ccm świeżo wygotowanej i ostudzonej wody i miareczkuje po zmianie barwy na żółtą do wystąpienia czerwonego zabarwienia.

Autorzy stwierdzają, że otrzymywali jednakowe rezultaty, określając zawartość alkaloidów metodą podaną przez Ph. H. V i metodą zmodyfikowaną przez *Borna.*

Inne oznaczenia jak określenie substancji wyciągowych, alkoholu, popiołu przeprowadzono wg odpowiednich wskazówek Ph. H. V.

F o r m a p e r k o l a t o r a. Dla stwierdzenia zależności pomiędzy przebiegiem perkolacji a formą perkolatora, autorzy zastosowali w pracy szereg perkolatorów o różnych kształtach.

Jako podstawową formę perkolatora zastosowano perkolator typu amerykańskiego o nieznacznym konicznym kształcie. Obliczono w nim objętość jaką zajmuje 500 g kory chinowej przygotowanej do perkolacji (po uprzednim 2 godzinnym zwilżeniu 200 g rozczynnika). Objętość zajęta przez surowiec wyniosła 1242 cm³, przy wysokości warstwy surowca = 425 mm. Następnie skonstruowano siedem perkolatorów o pojemności 1240 cm³ każdy. Kształty perkolatorów podane są na rysunku.



I lejek — II forma lejka wydłużonego — III forma ameryk. — IV cylinder $h/_2$ — V cylinder h — VI cylinder 2 h — VII cylinder 3 h

Jako przykład perkolatora o wydatnie konicznej formie zastosowano lejek o ścianach pochylonych pod kątem ca 60°. Perkolator cylindryczny (V) o normalnej wysokości i średnicy równej przeciętnej średnicy perkolatora amerykańskiego, miał posłużyć do wyjaśnienia zagadnienia, czy należy od-

dać pierwszeństwo formie cylindrycznej, czy konicznej perkolatora. Perkolatory VI i VII, pierwszy o podwójnej wysokości a drugi o potrójnej wysokości warstwy surowca tej samej objętości, miały na celu stwierdzenie zależności pomiędzy wysokością warstwy perkolowanego surowca a wydajnością.

Wymiary użytych do doświadczeń perkolatorów.

Rodzaj perkolatora	Nr	Średnica w mm			wysokość w mm	Pojemność w cm³	Kąt pochylenia ścianek
		górnej części	dolnej części	przeciętna			
lejek	I	118	28	108	136	1245	59⁰ 32′ 04″
forma lejka wydłuż.	II	98	24	61	425	1242	85⁰ 1′ 28″
forma ameryk.	III	74	48	61	425	1242	88⁰ 14′ 53″
cylinder h/2	IV	86,3	86,3	86,3	212.5	1243	90⁰
cylinder h	V	61	61	61	425	1242	90⁰
cylinder 2 h	VI	43,1	43,1	43,1	856	1240	90⁰
cylinder 3 h	VII	35,2	35,2	35,2	1275	1241	90⁰

W perkolatorach I—VII poddano perkolacji po 500 g kory chinowej przy zastosowaniu warunków wyżej wyłuszczonych.

Przebieg perkolacji ilustruje niżej załączona tablica.

Próba	Rodzaj perkolatora		Napełnianie surowcem	Przebieg perkolacji	Zastosowanie vacuum	Czas przeniknięcia rozczynnika w minutach
1	lejek	(I)	łatwe	prędki i równomierny	—	77
2	forma lejka wydłuż.	(II)	w dolnej części utrudnione	powolny	częściowo konieczne	515
3	forma ameryk.	(III)	łatwe	dobry i równomierny	—	279
4	cylinder h/2	(IV)	łatwe	dosyć powolny	—	146
5	cylinder h	(V)	łatwe	powolny	—	720
6	cylinder 2 h	(VI)	utrudnione	powolny	konieczne	1540
7	cylinder 3 h	(VII)	b. utrudnione	b. powolny	konieczne	1020

Z tablicy widać, że napełnianie cylindrycznych, długich perkolatorów VI i VII jest utrudnione, nie mniej jest utrudnione ich opróżnianie, przy czym do opróżnienia perkolatora VII koniecznym się okazało jego rozbicie. Zastosowanie próżni w niektórych wypadkach było niezbędne, aby osiągnąć szybkość wypływu 1 ccm na minutę.

Dla oznaczenia szybkości przenikania rozczynnika przez surowiec mierzono czas od chwili nalania rozczynnika do wyciekania pierwszych kropli płynu przy otwartym kurku perkolatora. Nie bez znaczenia dla oceny sprawności perkolatora jest ilość rozczynnika niezbędna do całkowitego nasycenia surowca w perkolatorze, a także ogólna ilość rozczynnika zużyta do przeprowadzenia perkolacji. Ilości te podaje poniższa tablica.

Zużycie rozczynnika w gramach przez poszczególne formy perkolatorów.

	lejek (I)	forma lejka wydłużonego (II)	forma ameryk. (III)	cylinder h/2 (IV)	cylinder h (V)	cylinder 2 h (VI)	cylinder 3 h (VII)
Całkowite nasycenie	1278	1250	892	863	762	737	839
Perkolacja	4089	3869	3678	3678	3795	3612	3776
Zużycie ogólne	5367	5119	4570	4541	4557	4349	4615

Jak wyżej wspomniano perkolacja była przeprowadzona w ten sposób, że po załadowaniu do każdego z poszczególnych perkolatorów po 500 g kory chinowej o odpowiednim stanie rozdrobnienia wyczerpywano ją do otrzymania 8-mio krotnej na wagę ilości wyciągu. Wyciągi były zbierane porcjami po 500 g, przy czym pierwszą porcję wyciągu zbierano w dwóch frakcjach po 250 g, w kolejności ich otrzymania (1a i 1b). W każdej porcji wyciągu oznaczano bezwzględną ilość alkaloidów i ciał wyciągowych. Oznaczenia te pozwalają zorientować się w przebiegu perkolacji i wysnuć wnioski tyczące użycia niezbędnej ilości rozczynnika koniecznej do najlepszego wyczerpania surowca. Poniżej przytaczamy tablice, które ilustrują zachodzące stosunki.

W 500 g użytej kory chinowej było na podstawie przeprowadzonego oznaczenia 51.63 g alkaloidów. Przytoczone w tablicy cyfry oznaczają % zawartość alkaloidów w odniesieniu do tej liczby.

% zawartość alkaloidów w poszczególnych porcjach.

Porcje wyciągowe w/g kolejności ich otrzymania	Rodzaj perkolatora						
	lejek	forma lejka wydłużonego	forma ameryk.	cylinder h/2	cylinder h	cylinder 2h	cylinder 3h
1 a	23.90 } 40.59	22.96 } 38.83	20.14 } 35.73	20.67 } 35.91	20.71 } 37.31	24.24 } 39.85	23.09 } 41.26
1 b	16.69	15.87	15.59	15.24	16.60	15.61	18.17
2	22.48	22.16	25.02	19.83	21.32	20.11	22.87
3	8.34	13.34	10.17	10.85	10.31	11.60	9.32
4	3.88	4.02	7.07	8.44	6.60	6.37	4.83
5	2.56	2.82	3.45	5.55	3.38	3.58	2.79
6	1.20	1.16	1.51	2.75	1.69	1.64	1.15
7	1.12	1.11	1.08	1.89	1.08	1.20	0.94
8	0.97	0.85	0.87	1.26	0.90	0.84	0.90
Ogółem	81.14	84.29	84.90	86.48	82.59	85.19	84.06

W 500 g użytej kory chinowej było 222.43 g substancji wyciągowych. Przytoczone cyfry oznaczają % zawartość w odniesieniu do tej liczby.

% zawartość substancji wyciągowych w poszczególnych porcjach.

Porcje wyciągowe w/g kolejności ich otrzymania	Rodzaj perkolatora						
	lejek	forma lejka wydłużonego	forma ameryk.	cylinder $h/_2$	cylinder h	cylinder 2 h	cylinder 3 h
1 a	32.36 } 52.80	29.40 } 48.02	26.53 } 45.45	24.10 } 40.18	25.01 } 45 44	31.87 } 49.46	29.88 } 53.02
1 b	20.44	18.62	18.92	16.08	20.43	17.59	24.14
2	24.53	24.34	25.65	24.61	22.61	20.19	21.76
3	6.19	13.11	9.73	12.58	8.53	10.83	7.10
4	2.39	3.33	5.40	7.21	4.77	4.95	2.84
5	1.64	1.48	2.61	4.13	2.65	2.48	1.82
6	1.31	1.12	1.28	1.93	1.46	1.64	1.46
7	1.12	0.82	1.09	1.46	1.04	1.15	1.02
8	0.87	0.72	0.90	1.14	0.83	0.85	0.88
Ogółem	90.75	92.95	92.11	93.24	87.33	91.55	90.90

Wnioski z otrzymanych rezultatów.

Rozważanie otrzymanych na podstawie przeprowadzonych prób rezultatów przeprowadzono z punktu wyników ekstrakcji całkowitej i jej przebiegu w poszczególnych odcinkach, a mianowicie brano pod uwagę rezultaty ekstrahowania a) I porcji wycieku, b) I do IV (perkolacja ekonomiczna), c) V do VIII — (perkolacja dodatkowa). Z punktu widzenia wyników otrzymanych przy perkolacji całkowitej (I — VIII) forma perkolatora zdaje się nie wywierać wielkiego wpływu na zawartość ciał czynnych w otrzymanych wyciągach. Różnica w zawartości alkaloidów w wyciągach otrzymanych z poszczególnych perkolatorów waha się w granicach od 81.1% do 86.5%, wynosi więc zaledwie 5.4%. O wyborze odpowiedniej formy perkolatora decydować więc będą inne względy, jak przebieg ekstrakcji w poszczególnych jej fazach, dogodność manipulowania etc.

I porcja wycieku w ilości 500 g odpowiada ilości użytego do perkolacji surowca. Tej części wycieku należy poświęcić specjalną uwagę, a to ze względu na to, że przy przyrządzaniu wyciągów płynnych ta część wycieku traktowana jest jako podstawa wyciągu płynnego. Większość farmakopei przepisuje, aby ze 100 cz. surowca otrzymane pierwsze 80—90 cz. wycieku zbierać oddzielnie. Ten przepis oparty jest na mniemaniu, że w otrzymanej I porcji znajduje się główna ilość ciał czynnych, przypuszczalnie 60—70%. Przytoczone tablice pozwolą na zorientowanie się, czy mniemanie to odpowiada rzeczywistości.

% zawartość alkaloidów w stosunku do ich ilości w surowcu (100%)

Rodzaj perkolatora	I porcja (500 g)	I—IV porcja (2000 g) Perkolacja ekonomicz.	V—VIII porcja (2000 g) Perkolacja dodatkowa
forma lejka	40.59	75.29	5.85
forma lejka wydłuż.	38.83	78.35	5.94
forma ameryk.	35.73	77.99	6.91
cylinder h/2	35.91	75.03	11.45
cylinder h	38.23	75.54	7.05
cylinder 2 h	39.85	77.93	7.26
cylinder 3 h	41.26	78.28	5.78

Z powyższej tabeli widać, że zawartość alkaloidów w I porcji jest daleko niższa, niż tego możnaby oczekiwać, sądząc z przepisów o przyrządzaniu wyciągów płynnych.

Do zupełnego wyczerpania kory chinowej koniecznym jest wg *Borna* użycie do 50 krotnej ilości rozczynnika w stosunku do materiału wyjściowego. Jeżeli perkolację prowadzić aż do momentu zniknięcia reakcji z odczynnikiem *Mayera,* to niezbędnym jest użycie 10—14 krotnej ilości rozczynnika w stosunku do surowca. Do wyekstrahowania około 80% alkaloidów zawartych w surowcu (perkolacja ekonomiczna) należy użyć, jak to widać z tablicy, około 6 krotną ilość rozczynnika, wliczając w to i rozczynnik użyty do zwilżenia surowca.

Wobec niewielkich różnic w zawartości ciał czynnych w wyciągach otrzymanych przy użyciu różnego kształtu perkolatorów o wyborze perkolatora do dalszych doświadczeń zadecydowała jego dogodność posługiwania się nim w praktyce. Wysokie cylindryczne perkolatory 2h i 3h nastręczają pewne trudności przy ich napełnianiu i opróżnianiu; prócz tego wymagają one użycia próżni, aby odpływ wycieku odbywał się z przepisową szybkością 1 ccm płynu na minutę. Praktyczne więc zastosowanie tych perkolatorów nastręcza trudności. Perkolator w formie wydłużonego lejka ze względu na znacznie zwężoną dolną część powoduje zatkanie i utrudnia odpływ. Także cylindryczne perkolatory h/2 i h okazują się pod względem praktycznym mniej dogodne, gdyż hamują pęcznienie surowca w potrzebnym stopniu.

Jako jeden z najdogodniejszych perkolatorów okazał się p e r k o l a t o r f o r m y a m e r y k a ń s k i e j. Jest rzeczą godną uwagi, że ten typ perkolatora wprowadzony przez *Diehl'a* już z górą 50 lat temu, jeszcze dzisiaj uznany jest za najodpowiedniejszy. Ten typ perkolatora został więc użyty do dalszych doświadczeń.

Zwilżanie i pęcznienie surowca.

Przed przystąpieniem do dalszych doświadczeń podjęto wyjaśnienie następujących zagadnień:

1) zwiększanie objętości surowca przy pęcznieniu,
2) niezbędna do napęcznienia ilość rozczynnika,
3) czas pęcznienia.

Zwiększanie objętości wysuszonej komórki roślinnej w czasie pęcznienia było przedmiotem badań *Scoville'a.* Jego pomiary dostarczają jednak tylko przybliżonych rezultatów. A oto wyniki jego badań.

Pęcznienie kory chinowej w alkoholu różnej mocy w/g Scoville'a

Rozczynnik (menstruum)	Przeciętna średnica w mm (surowiec suchy)	Zwiększenie średnicy w mm po			
		1/2—2 godz.	6—12 godz.	24 godz.	48—72 godz.
Woda	0.118	0.005	0.008	0.015	0.010
Alkohol 49%	0.118	0.000	0.004	0.012	0.011
Alkohol 73%	0.123	0.000	0.002	0.009	0.009
Alkohol 95%	0.111	0.000	0.000	0.000	0.000

Według danych *Scoville'a* pęcznienie komórki kory chinowej w rozczynniku zbliżonym do menstruum przewidzianego przez Farmakopeę Szwajcarską (alkohol 49%) jest zakończone po 24 godzinach. W tym czasie następuje powiększenie objętości komórki roślinnej o około 15%.

Dokładniejsze wyjaśnienie tego zagadnienia zostało dokonane przez *Husa'ego i Magida.* Ich pomiary przeprowadzone nad sproszkowanym surowcem roślinnym przy użyciu różnych cieczy dadzą się przedstawić w sposób następujący:

1) Woda przenika b. prędko i jest wchłaniana w dużych ilościach. Alkohol przenika równie prędko, jednak w mniejszej ilości. Przy mieszaninach alkoholu z wodą wraz z wzrostem stężenia alkoholu następuje obniżenie ilości zaabsorbowanej cieczy.

2) Ze wzrostem rozdrobnienia surowca obniża się ilość płynu zaabsorbowanego. Przy bardzo miałkim proszku wskutek wzrostu adsorpcji następuje powiększenie ilości wchłoniętego płynu. Zjawiska te dadzą się tym wytłumaczyć, że w ogrubnie sproszkowanym surowcu jest wielka ilość komórek nieuszkodzonych, które są w stanie więcej płynu zatrzymać, niż komórki uszkodzone.

3) Słabe zakwaszenie lub zalkalizowanie płynu okazuje nieznaczny wpływ na nasiąkanie.

4) Stosowane do perkolacji ograniczone zwilżanie nie powoduje całkowitego napęcznienia surowca.

Te dane nie dostarczają jednak bezwzględnych wskazówek co do ilości płynu koniecznej dla całkowitego napęcznienia. Dla wyjaśnienia tego zagadnienia wykonano szereg prób, które miały jednocześnie na celu określenie czasu koniecznego do napęcznienia.

Surowiec w dającym się zamknąć naczyniu zalewano 5 krotną ilością rozczynnika i wstrząsano nieustannie w przeciągu różnego czasu. Po odsączeniu przy użyciu pompy niewchłonionego płynu określano w nim substancje wyciągowe i następnie ilość cieczy zaabsorbowanej. Oto rezultaty przeprowadzonych prób. Ilości podane w gramach na 20 g surowca.

Czas pęcznienia	Przesącz	Substancje wyciągowe w przesączu	Ilość czystego rozczynnika odzyskanego	Ilość rozczynnikn wchłoniętego
15 min.	78.790	4.975	73.815	26.185
30 "	75.750	4.964	70.786	29.214
45 "	75.050	4.912	70.138	29.826
1 godz.	74.500	4.918	69.582	30.416
2 "	72.800	4.830	67.979	32.030
3 "	71.100	4.637	66.463	33.537
6 "	71.050	4.581	66.469	33.531
12 "	70.200	4.540	65.660	34.340
24 "	70.300	4.506	65.794	34.206
48 "	70.600	4.384	66.216	33.784

Z powyższej tablicy widać, że całkowite napęcznienie następuje po 3 godzinach. Ilość wchłoniętego płynu wynosi 33.5 g na 20 g surowca. 500 g surowca wymaga zatem 840 g rozczynnika, co odpowiada stosunkowi 1.68 : 1. Jednak przy tym maksymalnym zwilżeniu powstaje półpłynna masa, która nie odpowiada praktycznym wymaganiom. Zwilżenie powinno być przeprowadzone do tych granic, aby surowiec nie zatracił fizycznych własności proszku. Do osiągnięcia tego celu wystarczy użycie rozczynnika w stosunku 0.33 : 1 lub 1 : 1. Określenie maksymalnej niezbędnej do całkowitego napęcznienia surowca ilości płynu pozwala stwierdzić, że stosowane w praktyce do zwilżania surowca ilości płynu wystarczają do przeprowadzenia wstępnego napęcznienia („Vorquellung"). Dodatkowe napęcznianie surowca („Nachquellung") ma miejsce już po przeniesieniu surowca do perkolatora, co powoduje dodatkowe pochłanianie rozczynnika.

Ponieważ całkowite napęcznienie surowca sprzyja ekstrakcji wskazanym więc jest przeprowadzenie dodatkowego napęcznienia surowca w perkolatorze przez stworzenie sprzyjających ku temu warunków. Do tego celu należy układać surowiec w perkolatorze l u ź n o, bez ugniatania, aby dać możność łatwego powiększenia objętości i uniknąć zbijania się surowca.

W związku z tym objętość perkolatora przy dalszych doświadczeniach została odpowiednio powiększona. Objętość surowca luźno ułożonego wyniosła 2578 cm^3 wobec 1242 cm^3 zajętych przez surowiec ubity.

Po stwierdzeniu warunków w jakich odbywa się napęcznianie surowca przystąpiono do doświadczeń, mających na celu wyjaśnienie zależności pomiędzy ilością płynu użytego do wstępnego napęcznienia a koncentracją substancji wyciągowych. Jako przeciąg czasu dostateczny do wstępnego napęcznienia przyjęto 2 godziny, ze względu na to, że dodatkowe napęcznienie może się odbywać bez przeszkód w perkolatorze już po przeniesieniu surowca. Otrzymane wyniki są przytoczone w załączonych tablicach.

Rozpatrując otrzymane wyniki należy skonstatować, że luźne ułożenie surowca w perkolatorze warunkuje wzrost zawartości alkaloidów w wyciągach.

% zawartość alkaloidów w stosunku do ich ilości w surowcu (100%).

Zwilżenie surowca	Ułożenie surowca	I porcja (500 g)	I—IV porcje Perkolacja ekonomiczna (2000 g)	V—VIII porcje Perkolacja dodatkowa (2000 g)	I—VIII porcje Perkolacja całkowita (4000 g)
0.4 : 1	ubity	35.73	77.99	6·91	84.90
0:2 : 1	luźno	42.45	83.08	5·92	89.00
0.4 : 1	"	41.05	80.51	8.08	88.59
1 : 1	"	38.92	80.53	8.00	88.53

% zawartość substancji wyciągowych w stosunku do ich ilości w surowcu (100%)

Zwilżenie surowca	Ułożenie surowca	I porcja (500 g)	I—IV porcje Perkolacja ekonomiczna (2000 g)	V—VIII porcje Perkolacja dodatkowa (2000 g)	I—VIII porcja Perkolacja całkowita (4000 g)
0.4 : 1	ubity	45.45	86.23	5.88	92.11
0.2 : 1	luźno	49.24	87.01	4.53	91.54
0.4 : 1	luźno	47.46	84.13	6.39	90.52
1 : 1	luźno	48.85	84.23	6.50	90.73

Jako ogólne wnioski z otrzymanych rezultatów należy przyjąć: 1) wstępne napęcznianie surowca w ciągu 2 godzin, biorąc 0.2 cz. rozczynnika na 1 cz. surowca, 2) luźne ułożenie napęczniałego surowca w perkolatorze.

(dokończenie nastąpi)

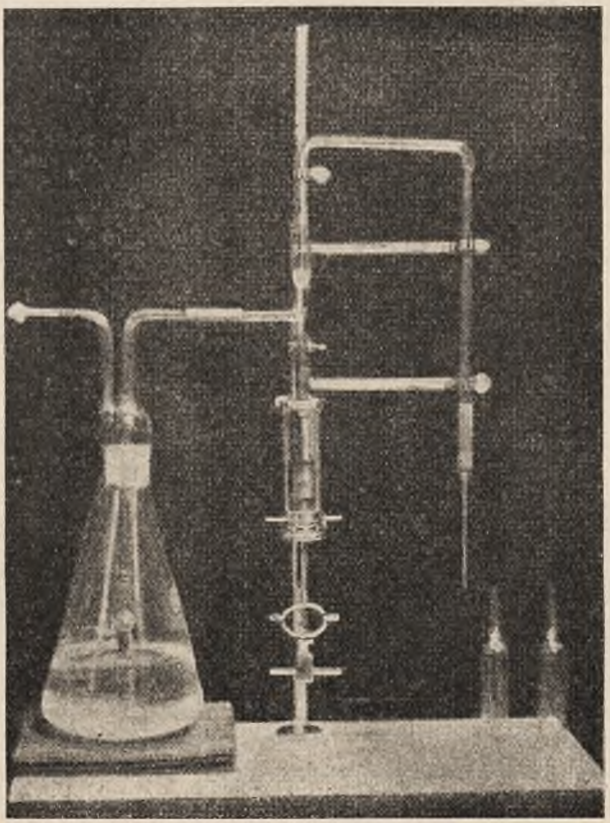
T. S.

Podręczny aparat do napełniania ampułek. (Ampullenfüllapparat). Schweiz. Apothk. Ztg. **74**, 50. 737. (1936).

Jakkolwiek do rozlewania płynów iniekcyjnych w ampułki mamy do wyboru wiele aparatów najróżnorodniejszych typów, jednak dotychczasowe braki tych aparatów wyrażają się tym, że są one przeznaczone przeważnie do użytku fabrycznego.

Apteka jak dotychczas w razie konieczności przyrządzenia ampułek zmuszona było posługiwać się prymitywnym sposobem, jakkolwiek zapewniającym dokładność w dozowaniu płynu, ale bardzo żmudnym i nieekonomicznym pod względem czasu, a polegającym na odmierzaniu płynu z biurety do ampułki. Przy sposobie tym najbardziej nużącym i męczącym jest konieczność pilnego obserwowania i zapamiętania każdorazowo stanu biurety, co wynika z faktu odmierzania do ampułek ułamkowych ilości centymetra (np. 1.1 ccm, 2.1 ccm, 3.2 ccm i t. d.). Usunięcie tej niedogodności i wprowadzenie automatycznego dokładnego dozowa-

nia daje dużą oszczędność na czasie i aparat o takiej zalecie zadawalająco rozwiązuje kwestię ampułkowania płynów w aptekach. Wytwórnia instrumentów chirurgicznych w Zurychu (*J. Strnad*, Chirurg. Instrumente, Universitäts str. 19 in Zürich 6) wprowadziła do użytku aptek mały podręczny aparat do ampułkowania płynów, posiadający wyżej wspomniane zalety, za stosunkowo niską cenę 85—90 fr. szwajcarskich. Aparat ten nadaje się do przyrządzania małych i większych ilości ampułek z płynów wszelkiego rodzaju, z wyjątkiem płynów zawierających adrenalinę. W razie potrzeby napełniania tego rodzaju płynów wspomnianym aparatem, wskazanym jest zastosowanie szprycy ze szklanym tłokiem, aby zapobiec ewentualnie mogącemu mieć miejsce pociemnieniu płynu. Obsługa aparatu jest bardzo prosta, a wydajność około 600 ampułek a 1 cm^3 lub 450 ampułek a 10 cm^3 na godzinę. Ze względu na łatwość montowania aparatu i jego niewielkie wymiary, aparat może być sterylizowany w autoklawie, co czyni go dogodnym do ampułkowania płynów nie dających się sterylizować w podwyższonej temperaturze, a wymagających aseptycznego przyrządzania. Wyjałowienie aparatu można też osiągnąć przez przemycie go alkoholem i wodą sterylizowaną. Zaletą aparatu jest także i to, że straty napełniania przy użyciu dowolnej ilości płynów wynoszą nie więcej jak 5 cm^3 Pod tym względem aparat specjalnie czyni zadość wymaganiom w zakresie produkcji ampułek przez apteki, gdzie z reguły zachodzi okoliczność przyrządzania niewielkiej ilości ampułek. Niewielkie straty w płynie ampułkowanym, zwłaszcza w wypadku ampułkowania roztworów droższych, odbijają się korzystnie na rentowności samego zabiegu.



Oto krótki opis aparatu. Aparat składa się z chromowanego statywu z płytą szklaną. Części szklane aparatu wykonane są ze szkła jenajskiego. Kolba erlenmeyerowska, służąca za zbiornik płynu przeznaczonego do ampułkowania, o pojemności 500 cm^3, ma dno konicznie wypukłe, aby zapobiec stratom rozlewanego płynu. Poszczególne części aparatu połączone są wężami gumowymi, co ułatwia zdemontowanie aparatu w celu jego oczyszczenia. Powietrze doprowadzane do aparatu jest zabezpieczone przed pyłem, dzięki umieszczeniu tampona z waty (jak to widać na rysunku). Jako pompa zastosowana jest szpryca *Prevatza* o podziałkach od 1 cm^3 do 10 cm^3. Dzięki śrubowemu urządzeniu na tłoku, skok tłoka może być nastawiony na dowolną długość, przez co objętość wprowadzanego do szprycy płynu daje się dokładnie i łatwo regulować. Wentyle regulujące dopływ płynu są szklane i działają automatycznie dzięki własnemu ciężarowi. Wentyle nie są obciążone rtęcią, jak to ma miejsce przy innych tego rodzaju aparatach, a to w tym celu, aby przy ewentualnym rozbiciu się wentyla uniknąć zanieczyszczenia całej ilości płynu rtęcią.

Obsługa aparatu jest bardzo prosta i nieskomplikowana. Tłok szprycy nastawia się na potrzebną objętość, kolbę napełnia się płynem przeznaczonym do ampułkowania, następnie wielki palec lewej ręki wprowadza się do pierścienia tłoka, a palec wskazujący i średni opiera się na wystających poprzecznych prętach dolnej części szprycy i wprowadzając tłok w ruch napełnia się cały aparat płynem. Prawą ręką podstawia się ampułkę, wprowadzając igłę do środka, do takiej głębokości, aby po napełnieniu ampułki, igła nie była zanurzona w płynie. Przez wepchnięcie (podniesienie) tłoka ampułka napełnia się płynem, po opuszczeniu tłoka szpryca automatycznie się napełnia. Jednorazowy ruch tłokiem daje możność napełnić ampułki o pojemności od 1 do 10 cm^3. Ampułki o pojemności 20 cm^3 wymagają dwukrotnego opróżnienia szprycy. Kropla płynu zwisająca z igły po napełnieniu ampułki jest przy opuszczeniu tłoka z powrotem wessana do igły przez co unika się zwilżania płynem szyjki ampułki, co zabezpiecza przed zwęglaniem się związków organicznych w szyjce ampułki przy zatapianiu.

Oczyszczenie aparatu można między innymi przeprowadzić w ten sposób, że przepompowuje się przez niego stosowny płyn do usunięcia resztek roztworu iniekcyjnego.

Aparat powyższy charakteryzuje się 1) dokładnym dozowaniem, 2) łatwością sterylizacji, 3) małymi stratami płynu iniekcyjnego, 4) nie zwilża szyjek ampułek, 5) poręcznością, 6) zastosowaniem do małej produkcji.

Przez zastosowanie tego aparatu kwestia ampułkowania w aptekach jest rozwiązana w sposób zadawalający. *J. S.*

Antyseptyczne działanie maści i preparatów pokrewnych.

A. H. Bryan. (The comparative antiseptic action of ointments and related products). Journ. Am. Pharm. Assoc. **25**, 606—610, (1936).

Stosując zmodyfikowane metody *Reddi'sha* (Jour. A. Ph. A., 16, 502 (1927) i U. S. P. H. badano bakteriobójcze własności szeregu maści a także kremów toaletowych i past do zębów. Technika badań da się następująco streścić: jałową pożywkę z agaru i serum krwi zaszczepia się kulturą np. staphylococcus aureus, poczem umieszcza się na powierzchni pożywki nieco badanej maści, tak aby utworzyła małą, spłaszczoną, przylegającą ściśle do pożywki warstwę. Po 24 g inkubacji w 37° C a następnie w temperaturze pokojowej następuje rozrost kultury bakterii; jednocześnie wskutek dyfuzji maści zależnie od posiadanych zdolności bakteriobójczych daje się zauważyć

mniej lub więcej szeroka warstwa otaczająca maść, w której wzrostu bakterii nie obserwujemy; szerokość tej strefy mierzymy w mm. Celem określenia porównawczego współczynnika bakteriobójczego maści przyjmuje się za standard maść z chlorkiem rtęciowo-amonowym wg U. S. P X dającą 8 mm strefę; tak np. maść jodowa wg U. S. P X daje strefę 6.5 mm szeroką, jej współczynnik wobec maści rtęciowej wynosi więc 6.5 : 8 = 0.81. Współczynniki te dla niektórych maści są następujące:

maść z chlorkiem amonowo-rtęciowym U. S. P. X	1.0
maść jodowa U. S. P. X	0.81
10% maść z kwasem salicylowym na smalcu benzoesowym	0.81
10% maść z fenolem na smalcu benzoesowym	0.81
5% maść z żółtym tlenkiem rtęciowym	0.75
10% maść z argyrolem	0.75
pasta do zębów	0.60
5% maść z kwasem salicylowym na smalcu benzoesowym	0.55
pasta do zębów	0.50
10% maść z fenolem na wazelinie	0.50
maść z dziegciem	0.37
10% maść z fenolem na smalcu benzoesowym	0.32
1% maść z żółtym tlenkiem rtęciowym	0.15
5% maść z fenolem na wazelinie	0
maść z fenolem na bezwodnej lanolinie z 5% dod. żółtego wosku	0
krem toaletowy	0
maść cynkowa	0
10% maść borna	0
1% maść z acriflawiną na lanolinie	0
maść siarczana	0
2% maść z błękitem metylenowym na lanolinie	0
maść ichtiolowa	0
maść jodoformowa	0
5% maść z kwasem bornym na wazelinie i lanolinie	0
maść z siarką strąconą	0

Szybkość i stopień dyfuzji zależą od takich czynników fizycznych podstawy maściowej jak punkt topnienia, napięcie powierzchniowe, kohezja i adhezja i t. p. Lanolina i smalec benzoesowy są podstawami maściowymi o największym stopniu dyfuzji i działania antyseptycznego. Jeśli idzie o zawartość składnika czynnego to maście wg U. S. P.X. i N. F. zawierające go 0.05% — 1% za wyjątkiem 1% maści z żółtym tlenkiem rtęciowym nie wykazują działania antyseptycznego, maście zawierające 5% lub 10% składnika działanie to wykazują tworząc strefy działania szerokie pierwsze na 3—4 mm, drugie na 7—8 mm. Maści rtęciowe przechowywane ponad jeden rok wykazują tę samą szerokość strefy co maście świeżo przyrządzone; inne przy przechowywaniu tracą częściowo lub całkowicie ich własności antyseptyczne. I tak maść jodowa o 6.5 mm szerokiej strefie po 4 miesiącach daje strefę tylko 1.4 mm szeroką; naogół po 3—9 miesiącach maście tracą własności antyseptyczne, zwłaszcza tyczy się to maści jodowych, z fenolem, argyrolem i kwasem salicylowym. Większość kremów toaletowych nie wykazuje żadnych własności bakteriobójczych, a z past do zębów cechę tę posiadają tylko dwie.

W ogólności maście epidermatyczne wykazują mniejszą aktywność niż endermatyczne lub diadermatyczne, za wyjątkiem fenolu i kwasu salicylowego w wazelinie. Z badań powyższych wynika konieczność przyrządzania i wydawania maści świeżych, za wyjątkiem maści rtęciowych wszystkie inne ulegają zmianom przy przechowywaniu.

J. T.

O trwałości nalewki naparstnicowej. (Ueber die Haltbartkeit miltels verschiedener Verfahren hergestellter Digitalistinkturen). Pharm. Monatsh. **XVII, 11,** 222. (1936).

Na podstawie przeprowadzonych przez *A. Stasiaka* doświadczeń, opublikowanych w czasopiśmie „Berichten der Ungarischen pharmazeutischen Gesellschaft" z dn. 1 lipca 1936 r., trwałość nalewki naparstnicowej zależy od mocy użytego do wytrawiania alkoholu.

W r. 1931 przygotowano szereg nalewek naparstnicy różnymi metodami, a mianowicie: 1) przez macerację a) przy pomocy 70° alkoholu, b) przy użyciu alkoholu bezwodnego (wg D. A. B. 6), 2) przez perkolację a) alkoholem bezwodnym, b) 70° alkoholem (Ph. Hg. III), c) 70° alkoholem po uprzedniej ekstrakcji eterem naftowym (U. S. P. X.). Określenie wartości świeżo przygotowanych nalewek wykonane na kotach pozwala stwierdzić, że nalewki przygotowane na alkoholu bezwodnym wykazują niższą wartość w porównaniu z nalewkami przygotowanymi na alkoholu rozcieńczonym. Wszystkie nalewki przechowywano w naczyniach ze szkła ciemnego, z zaparafinowanymi korkami, w temperaturze pokojowej, w miejscu zabezpieczonym od światła w przeciągu 3 lat. W czasie przechowywania, a także po upływie podanego terminu, wykonano oznaczenie wartości nalewek przy użyciu metody kociej i metody żabiej.

Wartość nalewek oznaczona na kotach nie wykazała żadnej zmiany zarówno w nalewkach przyrządzonych na alkoholu bezwodnym jak i na 70°. Inne natomiast wartości stwierdzono przy zastosowaniu metody żabiej. Wszystkie nalewki wykazały obniżenie wartości. Szczególnie znaczne obniżenie stwierdzono w nalewkach przyrządzonych na alkoholu 70°, które w 3-cim roku przechowywania straciły 60% ich początkowej wartości. Nalewki przyrządzone na alkoholu bezwodnym wykazały w tym czasie stratę 25% względnie 38.5% wartości początkowej.

Na podstawie tych wyników należy przyznać wyższość użycia alkoholu bezwodnego do przyrządzenia nalewki naparstnicowej, ze względu na jej większą trwałość.

T. S.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN LECZNICZYCH I FITOCHEMIA.

Analiza farmakognostyczna mieszanek ziołowych. *F. Schlemmer.* (Die pharmakognostische Teeanalyse). Süddeutsche Apoth. Ztg., **76,** 495—503. (1936).

Analiza farmakognostyczna mieszanki ziołowej o znacznej ilości składników nastręcza wiele trudności nawet bardzo wprawnemu badaczowi. Dokładne zbadanie mieszaniny np. 10—12 surowców farmakopealnych należy do trudnych zadań, a przecież w skład „herbatki" ziołowej mogą wchodzić rozmaite organy roślin niefarmakopealnych, używanych w lecznictwie ludowym lub w homeopatii. Autor obliczył, że ilość surowców roślinnych, używanych w lecznictwie w Niemczech, dochodzi do tysiąca. W trzech ostatnio wydanych dziełach *W. Peyera, E. Meyera i W. Crodela* z zakresu lecznictwa roślinnego znajduje się łącznie 420 recept mieszanek ziołowych, w skład których wchodzi 270 surowców. Z nich 100 surowców występuje tylko raz jeden w mieszance, 100 surowców mniej niż 5 razy. Do najczęstszych składników owych 420 mieszanek ziołowych należą: Folia Menthae piperitae (70 razy), Flores Chamomillae (53 razy), Herba Millefolii (42

razy), Fructus Foeniculi, Folia Melissae i Rhizoma Valerianae (po 40 razy), Folia Sennae (35 razy), Herba Equiseti i Fructus Anisi (po 31 razy) i Folia Betulae (23 razy). W piśmiennictwie brak jest dobrych kluczów systematycznych, opartych na diagnozie różnicowej, a obejmujących znaczną ilość surowców, zwłaszcza niefarmakopealnych. Przystępując do analizy mieszanek ziołowych, należy przede wszystkim zapoznać się z morfologią i anatomią wymienionych najczęstszych ich składników, przechodząc następnie do analizy składników rzadszych.

Autor podaje w zarysie bieg analizy mieszanki ziołowej. Próbę mieszanki wysypuje się na arkusz białego papieru i szuka fragmentów składnika głównego, a raczej składnika ilościowo przeważającego w mieszance. Stwierdzenie tożsamości takiego składnika daje ważną wskazówkę co do farmakologicznego charakteru mieszanki, co pozwala znów wysnuć pewne wnioski w sprawie obecności jednych, a wyłączenia innych składników. Jeśli uda się określić główny składnik mieszanki, wówczas wyławia się szczypczykami fragmenty innych składników i bada pod lupą (powiększenie 3—6 krotne). Pewne znaczenie może mieć próba smakowa. Reakcje mikrochemiczne, przeprowadzone na odłamkach surowców, mogą niekiedy być cenną pomocą w badaniu (czerwone zabarwienie fragmentów, zawierających pochodne antrachinonu, pod wpływem ługów lub amoniaku, zielone lub niebieskie zabarwienie surowców, zawierających garbniki, po dodaniu roztworu chlorku żelazowego). Rozbudowanie diagnostyki mikrochemicznej do celów analizy surowców mieszanych jest doniosłym zadaniem farmakognozji współczesnej. Oczywiście najważniejszą metodą przy badaniu mieszanek ziołowych jest analiza mikroskopowa poprzecznych i podłużnych przekrojów przez fragmenty surowców, wyłowione z mieszanki.

Praca ilustrowana jest przykładami analizy mieszanek ziołowvch i niezwykle plastycznymi fotografiami składników tych mieszanek. *P. J.*

Badania nad składnikami surowców moczopędnych. *Nakamura H., Ohta T. i Hukuti G.* (Untersuchungen über die Bestandteile von diuretischen Drogen). Journ. Pharm. Soc. Japan **55,** 158—159. (1935) p. Jahresber. d. Pharm., **70,** 24—25. (1936).

Z liści Mącznicy garbarskiej (Arctostaphylos Uva ursi) przez ekstrakcję octanem etylowym autorowie otrzymali 0,8—1% glukozydu flawonolowego w postaci jasno-żółtych igieł o p. t. 234—236°. Skład otrzymanego związku odpowiadał wzorowi $C_{21}H_{20}O_{12} . 4H_2O$. Tenże związek udało się wyodrębnić również z liści Borówki brusznicy (Vaccinium vitis idaea) w ilości 0,5—0,6%. Pod wpływem rozcieńczonego kwasu siarkowego glukozyd ulega rozszczepieniu hydrolitycznemu na kwercetynę, $C_{15}H_{10}O_7$ o p. t. 310—312° i glukozę. Wyodrębniony związek jest glukozydem 3-kwercetyny, znanym jako izokwercetyna. Izokwercetyna w roztworze wodnym jeszcze w rozcieńczeniu 1:100.000 wykazuje silne działanie moczopędne. *P. J.*

Badania nad roślinnymi lekami nasercowymi. *Jaretzky R* (Untersuchungen über herzwirksame Pflanzen). Archiv. d. Pharm. **273,** 334—348. (1935) p. Jahresber. d. Pharm. **70,** 2. (1936).

W wyniku badania farmakodynamicznego na żabach autor stwierdził w szeregu roślin, należących do rodzin: jaskrowatych (Ranunculaceae), trędownikowatych (Scrophulariaceae) i liliowatych (Liliaceae) obecność składników czynnych, zbliżonych do glukozydów Naparstnicy. Składniki te znajdują się przede wszystkim w rozmaitych gatunkach Miłka (Adonis vernalis L., A. autumnalis L., A. aestivalis L., A. volgensis Stew., A. pyrenaica DC.),

poza tym w Knowltonia vesicatoria i Eranthis hiemalis Sal. Przyczyny niestałości działania fizjologicznego naparów Miłka wiosennego (Adonis vernalis L.) należy szukać w różnorodności pochodzenia i sposobów suszenia rośliny, dostarczającej surowca. Glukozydy nasercowe Miłka wiosennego są nierównomiernie rozmieszczone we wszystkich jego narządach; znajdują się one głównie w liściach i łodygach. Za pomocą znamiennych reakcyj na adoniwernozyd (z stężonym kwasem solnym) i adonidozyd (z stężonym kwasem siarkowym) udało się stwierdzić umiejscowienie czynnych glukozydów w tkance narządów rozmaitych gatunków Miłka.

W bulwach Eranthis hiemalis znaleziono dwa glukozydy nasercowe, nie dające reakcyj barwnych, znamiennych dla glukozydów Miłka. Są to glukozydy: erantyna A i erantyna B, różniące się między sobą rozpuszczalnością w chloroformie. Spośród roślin o niezbyt dokładnie dotąd poznanym działaniu, należących do rodziny trędownikowatych (Scrophulariaceae), silnym działaniem na serce żabie wyróżnia się Konitrud błotny (Gratiola officinalis L.). Wyodrębniony z tej rośliny przez *Retzlaffa* w postaci krystalicznego proszku gorzki związek gratiolina o p. t. 268—269° nie jest składnikiem czynnym działającym na serce, podobnie jak wyodrębnione później nietrujące związki gratioligenina i gratiogenina. Autorowi natomiast udało się wyodrębnić z Gratioli nie kumulujący glukozyd o wybitnym działaniu nasercowym; glukozyd ten otrzymał nazwę gratiotoksyny.

W wyniku badania roślin, należących do rodziny liliowatych (Liliaceae) autor stwierdził, że w rodzaju Śniedka (Ornithogalum) obok gatunków zawierających czynne składniki nasercowe istnieją gatunki cechujące się zupełnym brakiem działania leczniczego. Wyjątkowo silne działanie nasercowe (1 g = 18.000 dawek żabich) wykazuje wyciąg alkoholowy z bulwy południowo-afrykańskiej rośliny Boviea volubilis Harv. Napar z bulwy tej rośliny, przyrządzony według przepisu Farmakopei niemieckiej, wykazał działanie 53 000 dawek żabich, z wysuszonych kwiatów — 110 000 dawek żabich (w 1 g surowca). 2 g wysuszonych kwiatów Boviea działają więc na serce żabie w przybliżeniu tak silnie, jak 1 g czystej digitoksyny. Autor ekstrahował roślinę za pomocą octanu etylowego i z otrzymanego wyciągu wyodrębnił dwa silnie działające glukozydy o działaniu zbliżonym do działania glukozydów cebuli morskiej (Bulbus Scillae). Jeden z nich jest biały, bezpostaciowy, rozpuszczalny w chloroformie, o sile działania przeszło 2 miliony dawek żabich (= 1 g), drugi — żółtobrunatny, nierozpuszczalny w chloroformie, o sile działania równej 1.600.000 dawek żabich (= 1 g). Żaden z wyodrębnionych glukozydów nie daje znamiennej dla glukozydów nasercowych reakcji barwnej *Baljeta*. *P. J.*

Nowa roślina zawierająca kolchicynę. *Em. Perrot.* (Une plante nouvelle à colchicine). Bull. des Sciences Pharmacolog., **43**, 257—259, (1936).

W r. 1933 *Chevalier* znalazł na Saharze roślinę z rodziny liliowatych, zwaną w narzeczu miejscowym „lofout", — podobną do zimowitu jesiennego (Colchicum autumnale). Roślina ta jest śmiertelną trucizną dla kóz i wielbłądów.

Roślinę określił autor jako Androcymbium gramineum *Mac Bridge;* jest ona istotnie blisko spokrewniona z zimowitem. Badanie chemiczne wykazało, że roślina ta w liściach, kwiatach, bulwach i nasionach zawiera trujący alkaloid kolchicynę. Zawartość kolchicyny w nasionach wynosi 0,37%, w bulwach — 0,29%, w liściach i kwiatach — około 0,1%. Autor uważa, że „lofout" nadaje się do wyodrębniania kolchicyny na skalę przemysłową.

P. J.

Badania nad działaniem alkaloidów i przetworów galenowych Stroiczki rozdętej (Lobelia inflata) i niektórych gatunków pokrewnych. *M. Caron.* (Recherches sur l'action pharmacodynamique des alcaloïdes totaux et des préparations galéniques du „Lobelia inflata" L. et de quelques espèces voisines). Bull. des Sciences Pharmacolog., **43**, 193—204, (1936).

Autor zajął się zagadnieniem, czy działanie alkaloidów, znajdujących się w rozmaitych gatunkach stroiczki (Lobelia) jest zbliżone do działania lobeliny, głównego składnika czynnego Stroiczki rozdętej (Lobelia inflata).

Z badań autora wynika, że alkaloidy znajdujące się w Lobelia urens, Lobelia cardinalis, Lobelia syphilitica i Lobelia erinus wywierają na ośrodek oddechowy i ciśnienie krwi działanie podobne jak alkaloidy Lobelia inflata. Autor nie stwierdził żadnej różnicy jakościowej w działaniu chlorowodorku lobeliny, zespołu alkaloidów lobelii ani rozmaitych przetworów galenowych Stroiczki rozdętej.

Porównanie działania rozmaitych składników czynnych pod względem ilościowym pozwala stwierdzić, że zespół wyodrębnionych alkaloidów Stroiczki działa czterokrotnie słabiej, niż czysty chlorowodorek lobeliny. Lobelia nie jest zresztą wyjątkiem pod tym względem, gdyż podobnie np. akonityna działa znacznie silniej, niż zespół alkaloidów tojadu (Aconitum Napellus). Znane są również przypadki odwrotne, np. cykutyna działa słabiej niż zespół alkaloidów, wyodrębnionych z Szaleju jadowitego (Cicuta virosa). Wyciąg z Lobelia inflata działa natomiast (w przeliczeniu na zawartość alkaloidów) pięciokrotnie słabiej niż zespół wyodrębnionych alkaloidów. Wobec tego autor skłonny jest przypuścić, że w wyciągu znajdują się substancje działające antagonistycznie lub hamująco względem lobeliny. Przy badaniu nalewki stroiczkowej autor zauważył fakt odwrotny: wzmożone działanie w porównaniu z działaniem zespołu ciał czynnych. Oczywiście wszystkie te spostrzeżenia nie są sprzeczne z podstawowym działaniem leczniczym lobelii.

Autor podaje następnie wyniki porównania działania ciał czynnych Lobelia inflata z innymi gatunkami Stroiczki. Działanie alkaloidów Lobelia urens jest niemal identyczne (jakościowo i ilościowo) z działaniem alkaloidów Lobelia inflata. Również podobne jest działanie (jakościowo) alkaloidów Lobelia syphilitica; porównania ilościowego autor nie przeprowadzał. Natomiast działanie ciał czynnych Lobelia cardinalis jest naogół dwukrotne słabsze niż alkaloidów Lobelia inflata. Doświadczenia wykonane z preparatami Lobelia cardinalis dały wyniki bardzo różniące się między sobą.

Z przytoczonych badań wynika, że Lobelia inflata nie jest jedynym gatunkiem tego rodzaju, mogącym mieć znaczenie lecznicze. Znalezienie innego gatunku, przewyższającego Stroiczkę rozdętą możliwościami uprawy lub zwiększoną zawartością składników czynnych, jest wdzięcznym tematem badań. Autor zwraca w końcu uwagę na znaczenie preparatów galenowych Lobelii, nieco zaniedbanych w ostatnich czasach na korzyść lobeliny krystalicznej.

P. J.

Otrzymywanie trucizny silnie działającej na ryby z Cortex Piscidiae Erythrinae. *F. Hauschild.* (Darstellung eines hochwirksamen Fischgiftes aus Cortex Piscidiae Erythrinae). Archiv der Pharmazie **7**, 388—392, (1936).

Na wstępie autor nadmienia, że nad wydobyciem ciała czynnego z kory korzenia rośliny Piscidia Erythrina pracowali już uprzednio *Danckwortt*

i *Schütte,* lecz autorom tym nie udało się otrzymać jej prawdopodobnie dlatego, że spotykany w handlu proszek pod nazwą pulvis piscidiae jest mieszaniną proszków różnych roślin. Przystępując do wyodrębnienia ciała czynnego z tej rośliny, użył autor surowce z firmy Caesar Loretz. Przy próbach orientacyjnych ekstrahował korę z korzenia wodą, alkoholem, chloroformem i eterem. Po odparowaniu rozpuszczalników badał pozostałość na rybkach i kijankach. Okazało się, że wszystkie wyciągi, przygotowywane przy pomocy rozpuszczalników organicznych, miały działanie toksyczne. Wyciąg wodny z 10 gramów kory w 1000 gramach wody działał na ryby zabójczo. W dalszym ciągu swej pracy ustalił autor, że najłatwiej jest otrzymywać ciało czynne przez ekstrakcję surowca przy pomocy eteru naftowego. *Danckwortt* i *Schütte* wyciągali również eterem naftowym, a następnie odparowywali eter i zmydlali pozostałość. W ten sposób otrzymali oni dwa ciała: ciało A trudno rozpuszczalne w eterze naftowym, a krystalizujące z eteru octowego i ciało B, o charakterze fytosteryny. Autor postanowił najpierw otrzymać opisane przez *Danckwortta* i *Schüttego* ciała A i B. W tym celu wyciągnął korę z korzenia w aparacie *Soxhletta* eterem naftowym na gorąco, odsączył krystaliczny osad, który wypadł po ochłodzeniu, a następnie odpędził z przesączu eter naftowy. Otrzymana po odparowaniu rozpuszczalnika brunatna żywicowata oleista pozostałość działa bardzo silnie na ryby. Powyższą pozostałość rozpuścił autor w gorącym alkoholu, z którego po ochłodzeniu wypadł krystaliczny, biały osad. Po odsączeniu kryształów i ich zbadaniu okazało się, że są one identyczne z ciałem B, otrzymanym przez *Danckwortta* i *Schüttego.* Przesącz, po odpędzeniu alkoholu przez odparowanie na łaźni wodnej, dał zieloną, oleistą pozostałość, która, w przeciwieństwie do ciała B, nieczynnego farmakologicznie, miała bardzo silne działanie toksyczne na ryby. Przy rozpuszczeniu tej oleistej substancji w małej ilości eteru naftowego i mocnym ochłodzeniu, a następnie dodaniu więcej tego zimnego eteru wypadł zielonkawy osad. Osad ten autor oddzielił od płynu i otrzymał silnie działające ciało, które nazwał „ciałem czynnym". Próby krystalizowania z różnych rozpuszczalników organicznych otrzymanego w ten sposób żółtawego, amorfnego proszku nie dały krystalicznego produktu. Proszek ten rozpuszczał się łatwo we wszystkich rozpuszczalnikach organicznych. W ciepłym eterze naftowym rozpuszczał się obficie, natomiast trudno w zimnym eterze. Punkt topnienia wynosił 72° C. Ciało to było optycznie nieczynne, a węgiel trudno go adsorbował. Toksyczność względem ryb była bardzo duża. Rybki umieszczone w roztworze 1:30 000 000 po godzinie wykazywały położenie boczne, a po 2 godzinach ginęły. W roztworze 1:80 000 000 ryby ginęły po 24 godzinach. Autor sądził początkowo, że otrzymane przez niego „ciało czynne" jest identyczne z ciałem A *Danckwortta,* lecz nie udało mu się otrzymać go w formie krystalicznej, podczas gdy ciało A było krystaliczne. Natomiast przy zamydlaniu ciało czynne znacznie traciło swe trujące własności.

W zakończeniu podaje autor, że otrzymane przez niego „ciało czynne" jest zbliżone swym działaniem na ryby do rotenonu, lecz rotenon w przeciwieństwie do „ciała czynnego" jest optycznie czynny (roztwór benzolowy — 233°), a oprócz tego „ciało czynne" ma inny punkt topnienia i nie daje charakterystycznych dla rotenonu reakcyj chemicznych.

Marb.

Zależność między kwasem askorbinowym a karotynoidami. *A. Giroud, A. R. Ratsimamanga, C. P. Leblond, Chalopin i Rabinowicz.* (Relation entre l'acide ascorbique et les carotenoides). Bulletin de la Société de Chimie Biologique **3**, 573—589, (1936).

Ścisła zależność między chlorofilem a kwasem askorbinowym (witaminą C) polega na tym, że im tkanka bogatsza w chlorofil, tym więcej zawiera kwasu askorbinowego. Autorzy zaobserwowali, że rośliny rozwijające się w lecie zawierają więcej kwasu askorbinowego od roślin rozwijających się na jesieni, młode liście zawierają więcej kwasu askorbinowego od liści starych, w dzień znajduje się go więcej w roślinie, niż w nocy, a oprócz tego jego ilość w roślinie zależy od gleby. Rośliny bezchlorofilowe nie zawierają kwasu askorbinowego, lub zawierają go bardzo niewiele. Jeden z wyjątków to Cytinus hypocystis, który zawiera 0,6 mg kwasu askorbinowego na 1 g tkanki przy jednoczesnym bogatym wyposażeniu w karotynoidy. Fakt ten posłużył autorom do wyprowadzenia poniżej opisanej teorii o zależności między kwasem askorbinowym a karotynoidami.

W badaniach swych, przeprowadzanych na wielu roślinach, autorzy oznaczali utlenioną i zredukowaną formę kwasu askorbinowego. Wyniki, otrzymane na drodze chemicznej, sprawdzano metodami biologicznymi. Zależność między kwasem askorbinowym a karotynoidami ilustruje następujący przykład. Z pośród trzech rodzajów liści pszenicy zielonych, żółtych i białych (ostatnie wyhodowane w ciemności) najwięcej kwasu askorbinowego zawierają najbogatsze w karotynoidy liście żółte, najmniej liście białe. Zależność ta najwybitniej uwidacznia się przy badaniu owoców na zawartość kwasu askorbinowego i karotynoidów. Im owoc bogatszy w karotynoidy, tym więcej zawiera kwasu askorbinowego. Autorzy zbadali około sześćdziesięciu owoców, z których najwięcej używane podano poniżej. Ilości kwasu askorbinowego wyrażone są w miligramach na 1 gram owocu.

Śliwki zwykłe 0,01, figi 0,02, jabłka (gatunek Calville) 0,02, ogórek 0,03, jabłka zwykłe 0,03, jabłka (odmiana Kanada) 0,04, winogrono 0,04, kawon 0,04, śliwki (odmiana Reine Claude) 0,04, gruszki zwykłe 0,05, śliwki (odmiana du Cap) 0,07, gruszki (avocat) 0,07, banan 0,07, brzoskwinie 0,08, dynia 0,14, morela 0,16, wiśnia 0,17, melon 0,20, pomarańcza (odm. Kurtas) 0,26, mandarynka 0,30, pomidor 0,33, cytryna 0,48, głóg 0,49, porzeczka 0,50; pomarczańcza zwykła 0,50, truskawka 0,66, poziomki leśne 0,87, czarne porzeczki 1,36, pomarańcza (odm. Maroc.) 1,45, pieprz turecki 1,99—2,39, róża (rosa rubiginosa) 3,12 i róża (rosa canina) 4,59.

Autorzy badali również szereg owoców w miarę ich dojrzewania i zaobserwowali, iż z chwilą, gdy znika chlorofil, a zjawia się zabarwienie wywołane karotynoidami, ilość kwasu askorbinowego zwiększa się.

Autorzy badali poza tym różne części owocu i przekonali się, że epicarpium, bogate w karotynoidy, zawiera więcej kwasu askorbinowego, niż mezocarpium.

Autorzy postanowili określić wartość witaminową tkanki chlorofilowej w stosunku do tkanki karotynoidowej. Stwierdzili oni, że owoce dojrzałe zawierały więcej kwasu askorbinowego od owoców zielonych lub liści. Według *Stolla* i *Willstättera* istnieje stała proporcja między chlorofilem a karotynoidami. Autorzy idą dalej i twierdzą, że istnieje zależność między poszczególnymi typami karotynoidów. Wiadomo, iż owoce bogate w kwas askorbinowy zawierają duże ilości lykopenu i karotyny i że w miarę dojrzewania i zwiększania się ilości tych dwóch karotynoidów, zwiększa się ilość kwasu askorbinowego. Z drugiej strony w żółknących liściach, w miarę zmniejszania się karotyny, a powiększania ksantofilów, zmniejsza się ilość kwasu askorbinowego.

Poza tym autorzy stwierdzili zależność między karotynoidami a kwasem askorbinowym również i u zwierząt (u ssaków i bezkręgowych).

Marb.

ŚRODKI SPOŻYWCZE I UŻYWKI.

O jajkach jodowanych. *Raoul Violler i Ernst Iselin.* (Ueber Jodeier.) Mitt. der Lebensmittelunter. u. Hyg. **26**, 62—66. (1935).

Na skutek niedostatecznej zawartości jodu w pokarmach spotyka się często zaburzenia w organizmach ludzkich i zwierzęcych. Zapotrzebowanie jodu przez człowieka jest b. małe; określają je na ca 50 μ (μ = milionowa część grama) dziennie. Tak zwane wole endemiczne jest chorobą powstałą wskutek braku jodu i może być usunięte przez podawanie pokarmów lub leków zawierających jod w odpowiedniej ilości. Małe dawki jodu działają nie tylko pobudzającą na gruczoł tarczycowy, ale także na wszystkie inne gruczoły wewnętrzne; zbyt duże dawki jodu, zwłaszcza przy hyperfunkcji tarczycy (choroba Basedowa), zwiększając nadmiernie przemianę materii — działają szkodliwie. Odkładanie wapnia i asymilacja żelaza odbywają się tylko w obecności jodu.

Celem zapobiegania tworzeniu się wola używa się w Szwajcarii i innych krajach górskich soli kuchennej jodowanej, zawierającej 0,3—0,5 g jodku potasowego lub sodowego na 100 kg soli kuchennej. Specjalna komisja Szwajcarska zaleca spożywanie 10 g tej soli dziennie na osobę (50 μ jodku potasowego, czyli 38,3 μ jodu).

W literaturze lekarskiej znajdują się opisy o szkodliwościach dotychczas stosowanych soli jodowanych i preparatów jodowych, oraz trudności wyboru odpowiedniego preparatu i jego dawkowania. Najracjonalniejszy sposób podawania jodu dla celów leczniczych, związanego organicznie w pokarmach, np. w mleku i jajkach, — można osiągnąć przez odpowiednie karmienie zwierząt paszą zawierającą jod.

Aby zwiększyć zawartość jodu w jajkach — w Anglii i Ameryce karmią kury wodorostami morskimi bogatymi w jod, w Niemczech dodają specjalnego preparatu „Rukota", w Szwajcarii zaś dodają preparat „Jodominę", zawierający jod związany trwale organicznie z tranem.

Autorzy analizowali jajka kurze na zawartość w nich jodu. Do pracy swej brali jajka z hodowli kur, gdzie sto kur otrzymywało 10 g Jodominy dziennie. W ten sposób każda kura oprócz normalnego pokarmu otrzymywała 0,1 g Jodominy, co odpowiada 170 μ jodu. Dla porównania autorzy analizowali jajka od kur z tej samej hodowli, karmionych tylko zwykłym pokarmem.

Przy oznaczaniu zawartości jodu w jajkach, autorzy postępowali w ten sposób, że zawartość jednego jajka rozdzieloną na trzech niklowych parowniczkach, suszyli z potażem, zwęglali w piecu muflowym, po czym spalali w rurze szklanej, chwytając przechodzące pary do roztw. potażu. Po odparowaniu tego roztworu pozostałość ogrzewali w piecu muflowym, wytrawiali sole jodowe 95° alkoholem i po odparowaniu jeszcze raz ogrzewali w piecu muflowym, aby usunąć mogące znajdować się ślady substancji organicznych, po czym po rozpuszczeniu w wodzie i dodaniu nasyconego roztworu wody bromowej, — miareczkowali N/250 roztworem tiosiarczanu sodowego. Stąd obliczali zawartość jodu w jednym jajku.

Wyniki otrzymane przez autorów były następujące:

I. Jajka kur karmionych zwykłym pokarmem:
znaleziona ilość jodu w jajku 1,2—3,8 μ

po przeliczeniu na 50 g (średnio 1 jajko)	1,2—3,4 μ
a w przeliczeniu na 1 kg zawartości jajek	24—68 μ

Zawartość jodu w jajkach kur japońskich, karmionych mąką z ryb, w porównaniu do jajek europejskich, jest 20—80 razy większa.

II. Jajka kur karmionych pokarmem z jodominą:

znaleziona ilość jodu w jajku	35,3—87,7 μ
po przeliczeniu na 50 g (średn. 1 jajko)	34,1—82,1 μ
w przeliczeniu na 1 kg zawartości jajek	681—1642 μ

Jajka jodowane kur karmionych pokarmem z dodatkiem jodu, zawierały:

jajka z Ameryki	35 μ	jodu w jajku
„ z Niemiec	48—60 μ	„ „
„ z Węgier	169—2500 μ	„ „
„ z Włoch	do 300.000 μ	„ „

Chcąc stosować jajka jodowane dla celów leczniczych, należy tak ustalić ilość jodu, aby pokrywała ona dzienne zapotrzebowanie człowieka, tj. 50—100 μ.

Autorzy uważają, że długotrwałe spożywanie takich jajek powinno odbywać się pod kontrolą lekarską. *WR.*

FARMAKOLOGIA, BIOLOGIA, FIZJOLOGIA.

O toksyczności nadchloranów. *E. Kahane.* (Note sur la toxicité des perchlorates). Bulletin de la Société de Chimie Biologique **2**. 352—357. (1936).

Autor postanowił zbadać, w jakich dawkach można stosować nadchlorany przy doświadczeniach fizjologicznych nie obawiając się zaburzeń wynikłych z aktywności właściwej ich anionowi. Na wstępie autor przytacza szereg prac dotyczących tego tematu. *Kerry* i *Rost* twierdzą, iż jon nadchloranu zwiększa pobudliwość systemu nerwowego wegetatywnego, oraz wywołuje skurcze kloniczne mięśni prążkowanych, nie wpływa natomiast na ciśnienie arterialne. Nadchloran sodu zachowuje się jak antagonista chlorku potasu. *Messini* i *Cartolari* uważają, iż jon nadchloranu wywołuje zaburzenie równowagi między wapniem i potasem. Teorii tej przeciwstawia się *Eichler*, tłumacząc toksyczność jonu nadchloranu raczej nadmiarem, niż brakiem potasu. *Hofmeister* przypisuje ją zmianom powstałym przy nasiąkaniu tkanki. W każdym razie objawy zatruć nie są wywołane produktami redukcji kwasu nadchlorowego, np. kwasem chlorowym, gdyż nie są dla tego ostatniego charakterystyczne, jak również znalezienie w moczu przez wielu autorów 85—95% niezmienionego kwasu nadchlorowego nie pozwala tak sądzić. Autor wskazuje prace traktujące o dawkach nadchloranów potrzebnych do wywołania widocznego efektu w doświadczeniach fizjologicznych oraz o dawkach śmiertelnych.

W toku swej pracy autor przeprowadzał badania na królikach, stosując zastrzyki domięśniowe, dożylne i dosercowe i używając 1,65%-ego (izotonicznego), 10%-ego, i 50%-ego roztworu nadchloranu sodu, oraz na rybach (Carassis auratus) dodając do wody, w której żyły ryby, tyle nadchloranu sodu, aby otrzymać stężenie 0,02—4%.

Doświadczenia wykonane na królikach:

I. Królikowi wprowadził autor do żyły usznej 0,5 ccm 50%-ego roztworu nadchloranu sodu czyli 0,25 g nadchloranu sodu. Specjalnych objawów autor nie zauważył. Na drugi dzień zastrzyknął królikowi do serca 1 ccm tejże solucji czyli 0,5 g nadchloranu sodu. Wystąpił krótkotrwały paraliż tylnych kończyn. Królik żył potem jeszcze miesiąc nie dając specjalnych objawów.

II. Autor wprowadził królikowi do żyły usznej 2 ccm 50%-ego roztworu nadchloranu sodu (= 1 g nadchloranu sodu). Autor zaobserwował zupełne wyczerpanie zwierzęcia oraz całkowity paraliż tylnych kończyn. Po 10—15 minutach zwierzę wróciło do normalnego stanu. Badanie krwi, pobranej przez punktację serca, nie wykazało obecności methemoglobiny, charakterystycznej przy obecności chloranów. Królik żył potem miesiąc bez żadnych szczególnych objawów.

III. Autor wprowadzał królikowi do żyły usznej przez 3 dni po 1 ccm roztworu izotonicznego (1,65%-ego) nadchloranu sodu, a przez 5 dni roztwór 10%-wy, czyli razem 0,55 g nadchloranu sodu. Wystąpiła biegunka, co zmusiło autora do przerwania zastrzyków. Zwierzę bardzo chore zabito po 8 dniach. Sekcja wykazała zmiany chorobowe wątroby.

IV. Autor wprowadzał królikowi do uda podskórnie przez 3 dni po 1 ccm 1,65%-ego roztworu nadchloranu sodu, przez 4 dni po 1 ccm 10%-go roztworu, przez 3 dni po 1 ccm 50%-ego, roztworu i przez 2 dni po 2 ccm 50%-ego roztworu, czyli razem 3,95 g nadchloranu sodu. Wystąpiła biegunka. Zastrzyki przerwano. Zwierzę zdechło po 8 dniach w stanie zupełnego wychudzenia. Innych objawów autor nie zaobserwował. Sekcja wykazała zmiany chorobowe wątroby.

Z doświadczeń tych autor wysnuwa następujące wnioski: Duże dawki nadchloranu sodu, stosowane jednorazowo, nie wywołują długotrwałych objawów. Przy powtarzaniu dużych dawek występuje biegunka, co zmusza do przerwania doświadczeń.

W doświadczeniach, przerobionych na rybach celem określenia dla nich dawki śmiertelnej, autor otrzymał następujące dane: Carassis auratus dobrze znosiły podczas 3 dni roztwór 0,1%-wy nadchloranu sodu. W roztworze 0,2%-wym część ryb zginęła po 10 godzinach, wszystkie w kilka godzin w roztworze 2%-wym, a w 15—30 minut w roztworze 4%-wym. Płyn, w którym żyły ryby, nie dawał reakcji na chlorki, ani na chlor.

W streszczeniu autor podaje: Jon nadchloranu jest słabą trucizną mięśniową, nie akumuluje i nie redukuje się w organiźmie na chlorany lub chlorki.

Marb.

Anemia sztuczna i jej zastosowanie przy badaniu preparatów wątrobowych. *P. Gottlebe.* (Die experimentellen Anämien und ihre Eignung als Test für antianämische Stoffe). Arhiv für Experimentelle Pathalogie und Pharmakologie **182,** 91—97. (1936).

Autor podaje metodę oznaczania wartości wyciągów wątrobowych na zwierzętach (królikach), u których wywołano uprzednio sztuczną anemię. Po wprowadzeniu królikowi do żyły roztworu saponiny i collargolu, wywołuje się u niego długotrwałą zmianę krwi, której obraz mikroskopowy zupełnie przypomina anemię złośliwą (anemia pernitiosa). Jeżeli temuż królikowi ze sztuczną anemią wprowadzić 0,1 ccm czynnego klinicznie wyciągu z wątroby, obraz mikroskopowy krwi zmienia się charakterystycznie; najpierw wzrasta liczba reticulocytów, a wkrótce po tym liczba erytrocytów i hemoglobiny, natomiast wskaźnik barwny maleje. Po kilku dniach działanie to mija i powraca anemia wyjściowa. Metoda powyższa pozwala badać szybko i bardzo dokładnie wyciągi wątrobowe na tym samym zwierzęciu. Wyciągi różnego pochodzenia wykazywały podobne działanie, o ile były one czynne klinicznie. Nie gra więc tutaj roli, ani sposób otrzymywania tych wyciągów, ani stopień oczyszczania ich. Dotychczas

stosowano różne metody do oznaczania wartości wyciągów wątrobowych. Metoda *Romingera* i *Bomskova* opiera się na sztucznie wywołanej anemii u szczurów przy pomocy mleka koziego. Za jednostkę szczurzą brano przy tej metodzie taką dawkę wyciągu wątrobowego, która podawana dziennie przez 18—20 dni, doprowadzała stan erytrocytów do takiej liczby, jaka była przed podawaniem diety wywołującej anemię. Inne metody podają sposoby badania wyciągów wprost na ludziach chorych na anemię złośliwą. *Damashek* i *Castle* biorą za podstawę przy porównywaniu preparatów wątrobowych podwójną liczbę reticulocytów. Według ich obserwacji zwiększenie się reticulocytów po powtórnym wprowadzeniu wyciągu wątrobowego następuje tylko wtedy, jeżeli wprowadzony wyciąg jest silniejszy od pierwszego. *Franke* przy badaniu wyciągów na pacjentach, brał za wskaźnik powiększenie się hemoglobiny i erytrocytów. *Störring* i *Stötter* określają czynność preparatu według czasu działania. Autorzy ci wprowadzali choremu na anemię złośliwą określoną ilość preparatu badanego i oznaczali czas, w przeciągu którego powyższa dawka utrzyma odpowiednio znormalizowany obraz krwi w stanie niezmienionym.

Autor niniejszej pracy uważa swą metodę saponinowo-collargolową za dokładniejszą od wszystkich wyżej wymienionych metod, albowiem pozwala ona na uniezależnienie badań od kliniki i na rozporządzanie dowolną ilością anemicznych zwierząt. Autor przy swych badaniach brał pod uwagę tylko zwiększenie się erytrocytów, gdyż zmiany hemoglobiny lub wskaźnika barwnego nie można uważać za typowe przy tych badaniach. Również zwiększenie się reticulocytów nie stanowi według autora obrazu charakterystycznego. Do podobnych wniosków doszli również *Wichels* i *Höfer*. Autorzy ci przekonali się, że u ludzi przy podawaniu związków arsenu oraz związków żelaza zwiększała się liczba reticulocytów, natomiast liczba erytrocytów pozostawała bez zmiany. To samo zjawisko wywołuje surowa wątroba, natomiast stężone i silnie działające wyciągi wątrobowe, jak np. hepracton, campolon, pernemyt nie powiększają liczby reticulocytów. Na tej podstawie autor doszedł do wniosku, że między ciałami czynnymi przy anemii złośliwej, a tymi, które wywołują zwiększenie się reticulocytów, nie ma żadnego związku. Dlatego więc nie radzi brać ich za podstawę przy badaniu preparatów wątrobowych. W dalszym ciągu podaje autor wykresy i tablice dla kilku najbardziej znanych preparatów wątrobowych, oraz sposób określania preparatów nieznanych.

Za preparat porównawczy bierze autor dowolny preparat wątrobowy czynny klinicznie i wprowadza go paru lub kilku królikom ze sztuczną anemią, we krwi których ustalono 3,5—4,2 milionów erytrocytów w mm^3. Następnie autor wykreśla krzywę działania kilku wzrastających dawek (np. 0.2, 0.5, 1.0, 3.0 ccm) i wprowadza dawkę preparatu badanego (np. 0,5 ccm). Wykreśla również dla tej dawki krzywą działania i porównywuje ją ze standartem. *Marb.*

Badania nad kwasem askorbinowym. *A. Giroud i C. P. Leblond.* (Recherches sur l'acide ascorbique). Bulletin de la Société de Biologique **1**, 173—175. (1936).

Na wstępie autorzy podają literaturę odnośnie udziału kwasu askorbinowego (witaminy C) w procesach oddychania *(Warburg, Harrison, Quastel, Wheatley).* Często spotykane wspólne występowanie kwasu askorbinowego z glutacjonem, jak również przerobione przez autorów doświadczenia potwierdzają tę hipotezę. Ilość kwasu askorbinowego w tkankach jest różna i zależy od ich przeznaczenia. Niektóre tkanki zawierają tylko nieznaczne

ilości kwasu askorbinowego, np. tkanki łączne i ich pochodne, oraz tkanki mięśniowe (0,01—0,04 mg na 100 g świeżej tkanki), inne mają go o wiele więcej np.: tkanki limfatyczne (thymus, gruczoły limfatyczne) oraz przewód pokarmowy. Wątroba jako narząd rezerwowy może zawierać bardzo znaczne ilości kwasu askorbinowego. Kwas askorbinowy znajduje się również w tkance systemu nerwowego, jednak w ilościach bardzo zmiennych, np.: zwoje sympatyczne, które nie zawierają cytochromu, są bogatsze w kwas askorbinowy, niż zwoje rdzeniowe, które zawierają cytochrom, jak większość tkanki w organizmie. Zwoje sympatyczne podobne są w tym wypadku do nadnercza, choć nie osiągają tej samej ilości kwasu askorbinowego. Jest to o tyle ciekawe, że tak zwoje sympatyczne jak i nadnercze wydzielają adrenalinę. Poza tym kilka narządów jest nadzwyczaj bogato wyposażonych w kwas askorbinowy (1—2 mg na gram tkanki świeżej). Są to korowa część nadnercza, tkanka luteinowa jajnika, tkanka śródmiąższowa jądra i część gruczołowa przysadki mózgowej. W doświadczeniach swych, przeprowadzonych na świnkach morskich, autorzy używali jako odczynnika azotanu srebra.

W końcu swej pracy autorzy podają, że kwas askorbinowy nie jest rozmieszczony jednostajnie w całej komórce. Jego obecność ogranicza się do cytoplazmy.

Powszechna i stała obecność kwasu askorbinowego w tkankach zwierzęcych świadczy o wielkim jego znaczeniu w procesach życiowych.

Marb.

Glutacjon w tkankach — Metoda ilościowego oznaczania. Rozmieszczenie u zwierząt normalnych. *L. Binet i G. Weller.* (Glutathion total des tissus: Methode de dosage; repartition chez les animaux normaux). Bulletin de la Société de Chimie Biologique **2**, 358—374, (1936).

Glutacjon, pobierając i oddając tlen, odgrywa dużą rolę w procesach utlenialno-redukcyjnych tkanek. Większość prac zajmuje się wyłącznie tylko jego formą zredukowaną, wobec tego metody ilościowego oznaczania formy utlenionej są niedokładne. Przy obliczaniu glutacjonu utlenionego z różnicy między glutacjonem całkowitym (otrzymanym po redukcji) a glutacjonem zredukowanym (t. zn. zredukowanym już uprzednio w tkance, czyli pierwotnym glutacjonem zredukowanym) powtarza się niedokładność metody oznaczania glutacjonu zredukowanego pierwotnego. Kilka miesięcy temu autorzy ogłosili własną metodę oznaczania glutacjonu zredukowanego pierwotnego, polegającą na ilościowym wydzieleniu glutacjonu przy pomocy mleczanu kadmu i utlenieniu przy pomocy jodu. Wobec tego, iż metoda ta wydała się autorom dokładną, postanowili oni opracować odpowiadającą jej metodę miareczkowania glutacjonu utlenionego, której szczegóły opisują poniżej.

Na wstępie autorzy podają, iż z pośród licznych reduktorów, potrzebnych do zredukowania glutacjonu utlenionego, po wielu próbach najodpowiedniejszym okazał się cyjanek (potasu lub sodu), gdyż całkowicie redukuje glutacjon, oraz nie przeszkadza przy strącaniu glutacjonu mleczanem kadmu. Cyjanek redukuje całkowicie glutacjon utleniony po upływie 30 minut tak w roztworach czystych, jak i w wyciągach z tkanek. Autorzy uważają, iż cyjanek nie niszczy glutacjonu. Redukcja przebiega dobrze jedynie w środowisku alkalicznym. Autorzy dodawali cyjanku do roztworów zneutralizowanych do barwy błękitnej w obecności bromotymolu jako wskaźnika; dodatek cyjanku sam zapewniał pożądaną alkaliczność. Aby przy strącaniu glutacjonu przy pomocy mleczanu kadmu obok zredukowanego glutacjonu nie wytrącił się również i cyjanek kadmu, musieli autorzy

zachować następujące warunki: utrzymać nadmiar cyjanku alkalicznego (w tych warunkach cyjanek kadmu jest ropuszczalny) a jednocześnie nie przekroczyć pH = 7,8 (przy pH = 7,8 i powyżej strąca się cyjanek kadmu). Wobec tego postępowali przy strącaniu jak poniżej. Do roztworu cyjanku potasu dodawali lekko zakwaszony roztwór mleczanu kadmu. Zakwaszenie to miało na celu uwolnienie odpowiedniej ilości wolnego kwasu cyjanowodorowego, która zapewnia rozpuszczalność cyjanku kadmu. Przy pomocy wyżej podanego kwaśnego roztworu mleczanu kadmu doprowadzali autorzy roztwór cyjankowy, uprzednio alkaliczny, do pH kwaśnego i neutraliziwali do pH = 7 ługiem sodowym, przy czym wytrącał się jedynie glutacjon.

Metoda ta, stwarzająca te same warunki przy wydzielaniu glutacjonu zredukowanego, co przy wydzielaniu glutacjonu zredukowanego pierwotnego, pozwalała autorom na strącanie glutacjonu tak z roztworów czystych, jak i z ekstraktów z narządów.

Autorzy zaznaczają, iż roztwór mleczanu kadmu musi być bardzo lekko zakwaszony, ponieważ znaczny nadmiar kwasu przeszkadza dokładnemu strącaniu się glutacjonu. Autorzy uznali za najodpowiedniejszy 3%-wy roztwór mleczanu kadmu w 0,1% roztworze kwasu mlecznego lub octowego.

Wydzielony glutacjon, podobnie jak przy określaniu glutacjonu zredukowanego pierwotnego, rozpuszczali autorzy w 10%-wym kwasie ortofosforowym, dodawali $^{1}/_{250}$ N roztworu jodu, a nadmiar miareczkowali $^{1}/_{500}$ N roztworem tiosiarczanu.

Autorzy podają poniżej sposób oznaczania glutacjonu w tkankach. Natychmiast po zabiciu zwierzęcia wycina się 1—2 g tkanki przeznaczonej do badania i umieszcza się ją w naczynku starowanym, zawierającym 5 cm^3 10%-go kwasu trójchlorooctowego. Przy badaniu krwi przelewa się 3—5 g bezpośrednio do naczynka zawierającego 10 cm^3 10%-go kwasu trójchlorooctowego. Tkankę zważoną rozciera się z piaskiem przemytym, dodaje 5 cm^3 kwasu trójchlorooctowego, którego użyto poprzednio, rozciera powtórnie i wylewa na filtr *Büchnera,* względnie filtr ze szkła porowatego. Masę spłukuje się pięciu centymetrami tego samego kwasu i po 2—3 minutach filtruje w próżni. Wytrawianie powtarza się jeszcze 3 razy, dodając za każdym razem 5 cm^3 10%-go kwasu trójchlorooctowego. Odmierza się dokładnie dwa razy po 10 cm^3 otrzymanego ekstraktu kwaśnego do dwóch naczyń do centryfugi. Jedna próba służy do określenia ilości glutacjonu zredukowanego pierwotnego, a druga do określenia glutacjonu całkowitego. Obydwie neutralizuje się ługiem sodowym do błękitnej barwy w obecności bromothymolu jako wskaźnika. Do pierwszej dodaje się dwuprocentowego roztworu mleczanu kadmu, a do drugiej 1 cm^3 roztworu 5%-ego cyjanku potasu lub cyjanku sodu i pozostawia na 30 minut, po czym dodaje się 3%-ego roztworu mleczanu kadmu w 0,1%-wym roztworze kwasu octowego aż do żywej żółtej barwy, a następnie 2 cm^3 dwuprocentowego roztworu mleczanu kadmu, wreszcie 0,5%-wym ługiem sodowym neutralizuje się roztwór aż do błękitnej barwy. Gdy osad osiądzie, odwirowuje się go i oddziela od płynu, a następnie rozpuszcza w 10 cm^3 10%-go kwasu fosforowego. Dodaje się $^{1}/_{250}$ N roztworu jodu w nadmiarze i odmiareczkowuje nadmiar jodu $^{1}/_{500}$ N roztworem tiosiarczanu sodu. Glutacjon utleniony, obliczony z różnicy między glutacjonem całkowitym a glutacjonem zredukowanym pierwotnym, jest wyrażony w glutacjonie zredukowanym.

W dalszym ciągu swej pracy autorzy podają szereg tablic ilustrujących rozmieszczenie glutacjonu zredukowanego i całkowitego w tkankach niektórych kręgowych. Autorzy znaleźli średnio:

U Carassius auratus glutacjonu zredukowanego 13,57, glutacjonu utlenionego 1,91, glutacjonu całkowitego 15,48. U żab zwykłych (rana temporaria) w wątrobie glutacjonu zredukowanego 34,89, glutacjonu utlenionego 29,48, glutacjonu całkowitego 64,37; w mięśniach glutacjonu zredukowanego 10,25, glutacjonu utlenionego 10,06, glutacjonu całkowitego 20,31.

U żab południowo-amerykańskich (Leptodactylus ocellatus) w wątrobie glutacjonu zredukowanego 56,61, glutacjonu całkowitego 82,99, w nerce pierwszego 58,32 a drugiego 65,58, w sercu 40,49 i 66,36 (pierwsza liczba oznacza glutacjon zredukowany, a druga całkowity), w płucach 26,84 i 39,48, w mięśniach 13,49 i 21,00.

U szczurów w wątrobie 176,57 glutacjonu zredukowanego i 206,40 glutacjonu całkowitego, w śledzionie 100,85 i 128,96, w nerce 145,42 i 146,56, w jądrach 130,23 i 140,97, w sercu 73,06 i 95,56, w płucach 74,47 i 90,24, w mózgu 73,93 i 94,90, w mięśniach 33,09 i 49,75, we krwi 26,64 i 33,24.

U świnek morskich w wątrobie 229,48 glutacjonu zredukowanego i 247,90 glutacjonu całkowitego, w nerkach 118,01 i 128,97, w nadnerczu 130,21 i 138,40, w jelitach 180,10 i 188,10, w sercu 72,69 i 88,39, w płucach 93,59 i 121,98, w mózgu 66,98 i 89,08, w mięśniach 32,13 i 54.98, we krwi 37,59 i 41,03.

U królików w wątrobie 268,26 i 270,97, w nerkach 110,76 i 115,22, w śledzionie 184,99 i 185,09, w jelitach 122,78 i 122,78, w sercu 72,35 i 90,19, w płucach 97,90 i 106,33, w mięśniach 44,23 i 57,16, w nadnerczu 121,43 i 129,45, we krwi 28,88 i 31,25.

U psów w wątrobie 171,13 i 186,14, w śledzionie 120,02 i 133,25, w nadnerczu 111,68 i 114,98, w trzustce 125,26 i 132,61, w sercu 76,60 i 92,31, w mięśniach 37,15 i 49,24, w tarczycy 88,13 i 91,58, we krwi 23,92 i 27,00.

Z powyższych danych wynika, że jedne organy są bogatsze, a inne uboższe w glutacjon utleniony.

Następnie autorzy podają średnie ilości glutacjonu utlenionego dla różnych organów wymienionych powyżej ssaków obliczone w miligramach na 100 gramów, oraz to samo obliczone w częściach glutacjonu całkowitego, a w końcu średnie minimum i maximum glutacjonu zredukowanego i glutacjonu całkowitego w różnych organach tych ssaków.

Jelito nie zawiera wcale glutacjonu utlenionego. W nerkach, trzustce, nadnerczu, tarczycy, jądrach i jajnikach ilość glutacjonu utlenionego nie przekracza 10% ogólnej ilości glutacjonu całkowitego, a w wątrobie, śledzionie i krwi wynosi ponad 10%. W mięśniu serca i w mięśniach szkieletu, w płucach i w mózgu ilość ta wynosi około lub powyżej 20% glutacjonu całkowitego, a niekiedy osiąga nawet 50%.

W końcu autorzy podają, iż ilość glutacjonu całkowitego jest zmienna. Jednak różnice ograniczają się jedynie do ± 15%. To pozwala zaliczyć glutacjon do stałych składników komórki. Ilość glutacjonu jest charakterystyczna dla każdej tkanki. Bardziej rozległe różnice między ilościami glutacjonu zredukowanego wynikają ze stałej przemiany postaci utlenionej na zredukowaną i odwrotnie. Znaczenie fizjologiczne tej przemiany nie jest dotąd wyjaśnione. *Marb.*

Porównawcze badanie jadu pszczelego i siarczku dwuchloroetylu. *H. Seel, H. Carls i H. Lodenkämper.* (Über die Wirkung des Bienengiftes auf das Blutbild und die Kalk — und Phosphorausscheidung im Urin im Vergleich zu Dichloräthylsulfid). Deut. Mediz. Wochenschrift **19**, 766—768. (1936).

Zwalczanie reumatyzmu w ostatnim dziesięcioleciu znacznie się wzmogło. Obok pochodnych salicylowych, które dotychczas odgrywały najważ-

niejszą rolę w walce z reumatyzmem, zastosowano cały szereg zabiegów fizycznych, jak naświetlanie promieniami ultrakrótkimi, promieniami Röntgena, promieniami radowymi, promieniami ultrafioletowymi, diatermię itp. Rozpowszechnienie tylu różnych, nieraz krańcowo odmiennych środków autorzy tłumaczą brakiem konkretnych wiadomości o istocie reumatyzmu, jego etiologii i patogenezie. W ostatnich latach poważne miejsce w walce z tą chorobą zajmuje jad pszczeli. Jego zastosowanie jest oparte na razie na obserwacjach wyników leczenia, a nie na naukowych badaniach. Początkowo stosowano jad pszczeli w medycynie ludowej za pośrednictwem pszczoły, którą umieszczano na ciele reumatyka. Obecnie, dzięki postępowi wiedzy farmaceutycznej, zdołano otrzymać jad pszczeli w formie czystej i w takiej postaci wprowadza go się chorym przez zastrzyk. Jednakże nie znamy natury jadu, ani też jego sposobu działania. Ustalono tylko na materiale zebranym z 200.000 pszczół, że ciałem czynnym farmakologicznie jest wydzielina gruczołowa bezazotowa, ściśle mówiąc bezwodnik cykliczny trudno rozpuszczalny w wodzie, z którego powstaje kwas rozpuszczalny w wodzie. Kwas ten, podobnie jak saponiny, powoduje hemolizę krwi, a zmieszany z oliwą, po nasmarowaniu skóry wywołuje zapalenie i pęcherze. Oprócz tego wyodrębniono z tej gruczołowej wydzieliny pochodną indolu w postaci tryptofanu. Poza tym stwierdzono obecność choliny, gliceryny, kwasu fosforowego, palmityny i innych kwasów tłuszczowych. *Flury* podaje, że zwierzęta bezkręgowe giną często od jadu pszczelego na skutek drażniącego działania. Zimnokrwiste są znacznie mniej wrażliwe na działanie jadu niż ciepłokrwiste. Pies naprzykład pod wpływem jadu dostaje kurczy, występuje u niego zaburzenie w ciśnieniu krwi i w oddychaniu. Ptaki giną na skutek zatrzymania się oddechu. Krew pod wpływem jadu staje się mniej czerwona, zawiera methemoglobinę i wykazuje leukocytozę. Działanie hemolityczne jadu na krew wzmaga lecytyna a hamuje cholesteryna. Organy wewnętrzne, zwłaszcza nerki, są przekrwione. U ludzi działanie jadu pszczelego przejawia się poceniem się, złem samopoczuciem, wymiotami, rozwolnieniem, drżeniem, ślinotokami, lękiem, brakiem tchu, osłabieniem serca, kurczami, a w końcu porażeniem.

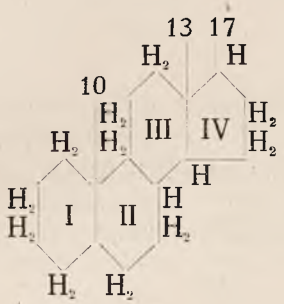
Według *Physalixa* w jadzie pszczelim znajdują się trzy różne ciała czynne, od których zależy różnorodne działanie farmakologiczne, a mianowicie: działanie wywołujące zapalenie, wywołujące kurcze i porażające. Powyższe badania nie wyjaśniają jednak działania leczniczego jadu pszczelego przy schorzeniach reumatycznych.

W dalszym ciągu autorzy podają kilka tablic przedstawiających zmianę obrazu mikroskopowego krwi królika, oraz zmianę fosforu i wapnia w moczu tego królika po zastrzyknięciu jadu pszczelego. U królika tego występuje silna diureza, przy czym w pierwszych dniach znacznie zmniejsza się ilość fosforu i wapnia. We krwi natomiast występują znaczne zmiany regeneratywne, przejawiające się leukocytozą, zwiększoną ilością limfocytów, występowaniem młodych form, zmniejszeniem się ilości komórek eozynochłonnych, zwiększeniem się erytrocytów, jak również przejściowym zwiększeniem się ilości reticulocytów. Natomiast przy zastosowaniu siarczku dwuchloroetylu w odpowiednich dawkach ($^1/_{100}$—$^1/_{1000}$) występuje zmniejszenie się ilości moczu, zwiększenie się wapnia i fosforu. We krwi występują znaczne zmiany natury degeneratywnej, a mianowicie przejściowa leuko i limfocytoza, zwiększenie się komórek eozyno i zasadochłonnych, poikilocytoza. W zakończeniu autorzy stwierdzają, że pomimo jednakowych objawów na skórze, jad pszczeli i siarczek dwuchloroetylu działają różnie na cały organizm.

Marb.

Budowa chemiczna, a działanie fizjologiczne. *Herman Bandel.* (Chemische Konstitution - Pharmakologische Wirkung). Deutsche Apotheker - Zeitung **70**, 1270— 1273. (1936).

Autor podaje cały szereg związków chemicznych o zupełnie różnym działaniu farmakologicznym, a które pod względem budowy chemicznej różnią się między sobą tylko bardzo nieznacznie. Są to mianowicie kwas żółciowy, jad ropuszy, środki nasercowe, hormony seksualne i witamina D. Wszystkie wymienione związki są pochodnymi steryn i posiadają wspólne jądro cyklo-pentano-perhydro-fenantrenowe o następującej budowie.

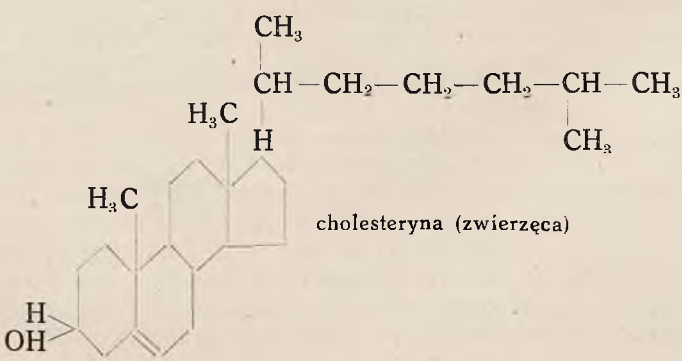


Cyklo-pentano-perhydro-fenantren

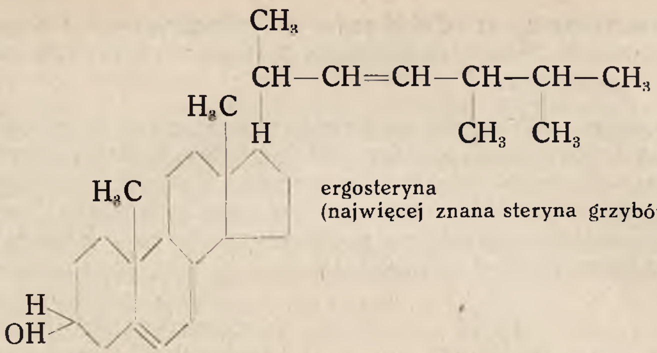
Duża rozmaitość związków pochodnych tego jądra zależy od podwójnych wiązań stałych lub zmiennych, od odpowiedniego umieszczenia grupy hydroksylowej lub atomu tlenu. Charakterystycznym jest, według autora, iż przy węglach, oznaczonych na jądrze liczbą 10 i 13, występują przeważnie grupy metylowe, a przy węglu, oznaczonym liczbą 17, występuje we wszystkich związkach łańcuch boczny różnej długości.

Steryny, ciała wyjściowe powyższego szeregu związków, posiadają charakter alkoholi. Pod względem farmakologicznym mają one ogromne znaczenie dla organizmu, albowiem łatwo tworzą związki kompleksyjne i z tego powodu unieszkodliwiają jady krwi. Przez przyłączenie grupy zawierającej tlen powstaje kwas żółciowy i związki saponinowe, które przeprowadzają do roztworu nierozpuszczalne w wodzie związki. Po utlenieniu łańcucha bocznego powstaje lakton, związek identyczny z jadem ropuszym. Przez odjęcie węgla w pierścieniu laktonowym dochodzi się do związków drażniących mięsień sercowy, czyli jadów sercowych. Przez dalsze skracanie łańcucha bocznego, aż do jego całkowitego usunięcia otrzymuje się hormony seksualne. Jeżeli wreszcie związek pozbawiony łańcucha bocznego poddany naświetlaniu promieniami ultra, otrzymamy witaminę D.

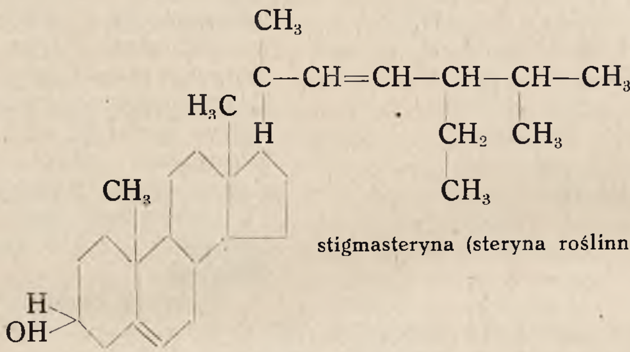
Steryny, wieloatomowe alkohole, są bardzo rozpowszechnione w świecie roślinnym i zwierzęcym. Stanowią one część składową komórek. Najbardziej rozpowszechnione z nich mają następującą budowę chemiczną.



cholesteryna (zwierzęca)



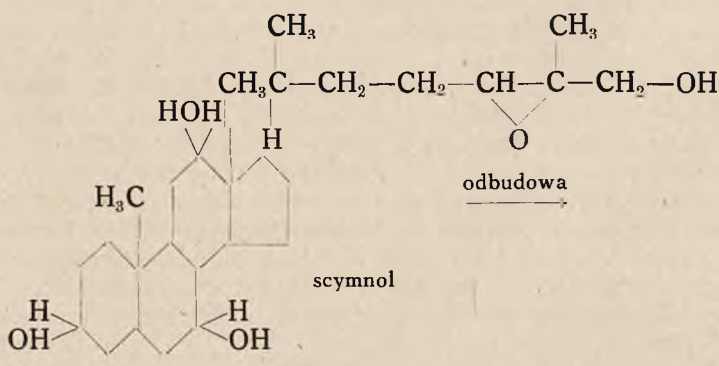
ergosteryna
(najwięcej znana steryna grzybów)



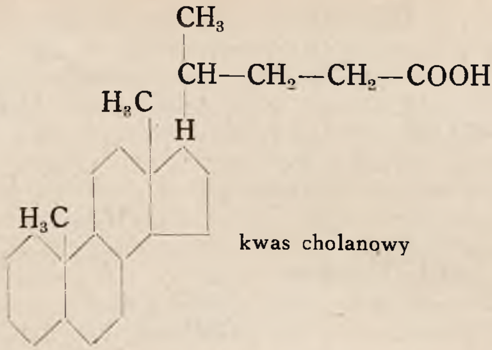
stigmasteryna (steryna roślinna)

Przez odbudowę cholesteryny otrzymuje się dwuhydrocholesterynę (Cholesterol). Przy uwodornianiu atom węgla oznaczony liczbą 5 przechodzi w asymetryczny, dzięki czemu otrzymuje się dwa izomeryczne ciała: cholestanol i kuprosterynę. Wszystkie dalsze pochodne, otrzymane przez głębszą odbudowę, występują w dwóch izomerycznych odmianach.

Dalej rozpatruje autor kwas żółciowy, który stoi w bliskim związku genetycznym ze sterynami. Występuje on w dwóch odmianach: jako kwaśny ester kwasu siarkowego i scymnolu, występujący u ryb chrzęstnoszkieletowych, oraz jako kwas cholowy, występujący u wszystkich pozostałych kręgowców, a połączony z glikokolem, głównie z tauryną w związek amidowy. Przy odbudowie scymnolu otrzymanego z żółci psa morskiego, otrzymuje się kwas cholanowy.



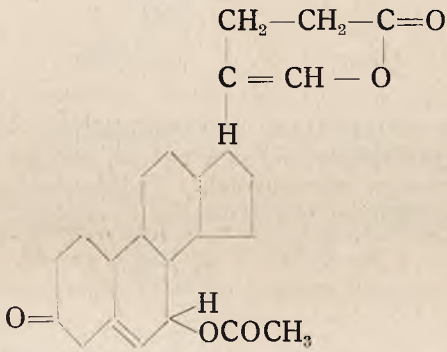
scymnol



kwas cholanowy

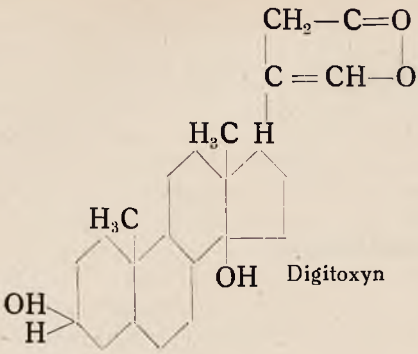
W bardzo bliskim stosunku do kwasu cholanowego znajduje się kwas cholowy, występujący w żółci wyższych kręgowych.

Około roku 1930 *Wieland* wyraził przypuszczenie, że ciało czynne jadu ropuchy — bufotalina — jest pochodną cyklopentanfenantrenu. Dzisiaj ustalono, że bufotalina $(C_{24}H_{34}O_{5})$ jest acetylopochodną trójoksylaktonu o następującym wzorze:

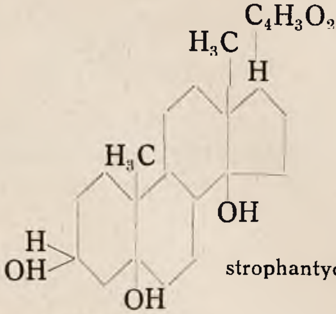


Nasycony kwas cholanowy, od którego pochodzi bufotalina, jest identyczny z podanym uprzednio wzorem. Działanie na serce zawdzięcza bufotalina nienasyconemu pierścieniowi laktonowemu, który jest wspólny dla wszystkich związków pobudzających czynność mięśnia sercowego. W przeciwieństwie jednak do γ laktonowego pierścienia, który posiadają jady sercowe pochodzenia roślinnego, bufotalina zawiera ζ laktanowy pierścień (5 atomów węgla). Charakterystyczna różnica między bufotaliną i jadami sercowymi pochodzenia roślinnego polega na tym, że jady roślinne — glukozydy, składają się z geniny, glukozy, natomiast bufotalina jest złączona z kwasem korkowym.

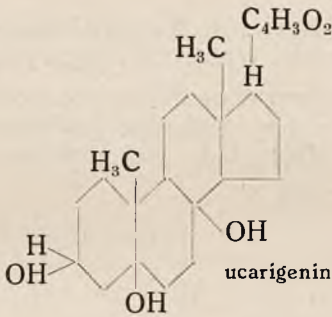
W roku 1935 zostało ustalone pokrewieństwo między znanymi dotychczas środkami roślinnymi (jadami sercowymi), z których autor podał: ciała czynne naparstnicy, ciała czynne wszystkich rodzajów strofantusa, cymaryny z apocynum cannabinum, ucariny z ucara, periplocyny z periploca graeca. Wszystkie powyższe ciała są glukozydami i rozpadają się przy hydrolizie na cukier i aglikon (geninę). Geniny te mają cząsteczkę złożoną z 23 atomów węgla. Różnią się one między sobą ilością i rozmieszczeniem grup tlenowych. Wspólną cechą dla wszystkich genin jest (γ)laktonowy pierścień.



Digitoxyn

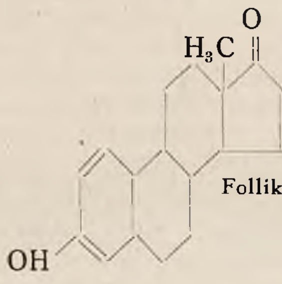


strophantydyna



ucarigenina

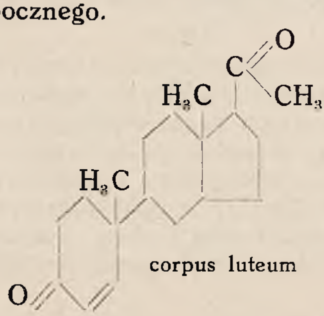
W dalszym ciągu podaje autor, że najdokładniej dotychczas opracowanym hormonem jest follikulina, hormon żeński, regulujący wydzielanie pochwy, macicy i gruczołów piersiowych. Follikulina zawiera tylko jądro acetylo-pentano-fenantrenowe bez łańcucha bocznego.



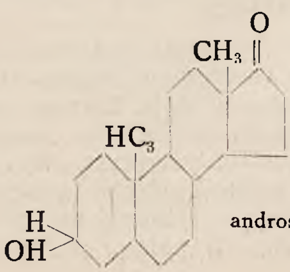
Follikulina

Drugi hormon żeński „corpus luteum" zatrzymał w swym składzie dwa atomy węgla z bocznego łańcucha.

Hormon jądrowy męski „androsteron", od którego zależy rozwój organów seksualnych, oraz drugorzędnych cech płciowych, już nie ma wcale łańcucha bocznego.



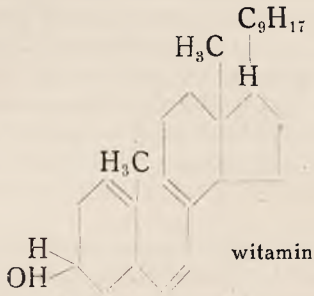
corpus luteum



androsteron

Ciekawą była historia odkrycia witaminy D. Od dawna było już wiadomem, że tran rybi posiada własności przeciwrachityczne. Stwierdzono również, że podobne zjawisko osiąga się przy rachityzmie przez naświetlanie ultra promieniami. Naprzykład przy naświetlaniu lampą kwarcową powstaje w skórze zwierzęcia naświetlanego witamina D. Stąd ustalono, że w ciele oraz w produktach spożywczych znajduje się prasubstancja ciała przeciwrachitycznego, którą można uważać za prawitaminę. Po tym ustalono (1922 r.), iż była to ergosteryna. Przy naświetlaniu ergosteryny powstaje witamina D w następujący sposób: ergosteryna ⟶ lumisteryna ⟶ tachysteryna ⟶ witamina D ⟶ toxisteryna ⟶ suprasteryna.

W końcu autor opisuje zmiany, jakie zachodzą w budowie jądra w czasie naświetlania, dzięki którym powstaje witamina D, oraz podaje dla niej wzór.



witamina D.

Przy ogrzaniu witaminy D do temperatury 180° znika jej własność przeciwrachityczna. Autor tłumaczy to rozerwaniem pierścienia, co również ma miejsce przy dłuższym naświetlaniu promieniami ultra.

Marb.

Ilość kwasu askorbinowego u zwierząt poddanych awitaminozie.
A. Giroud, A. Santos Ruiz, C. P. Leblond i A. R. Ratsimamanga.
(Le faux de l'acide ascorbique chez les animaux Carencés) Bulletin de la Société de Chimie Biologique **4**, 750—756, (1936).

Zwierzęta zachowują się różnie wobec braku kwasu askorbinowego (witaminy C). Jedne z nich syntetyzują witaminę C same i nie potrzebują pobierać jej z pożywieniem, a inne przeciwnie bez witaminy C dostarczonej z zewnątrz ulegają ciężkim schorzeniom szkorbutu. Niewyjaśnionym jest, czy te ostatnie gatunki są zupełnie niezdolne do syntezy kwasu askorbinowego, czy też mogą go wytwarzać, ale jedynie w ilościach małych, nie wystarczających na ich potrzeby życiowe. Prawdopodobniejszym wydaje się to ostatnie. Nie wdając się w rozstrzyganie tego zagadnienia autorzy postanowili dokładnie określić ilości kwasu askorbinowego w ustroju zwierząt podczas awitaminozy.

Używając azotanu srebra jako odczynnika do wykrywania obecności kwasu askorbinowego w tkankach, większość autorów stwierdza podczas awitaminozy szybki spadek kwasu askorbinowego, a już szóstego dnia konstatuje reakcję negatywną. Autorzy powyższej pracy, oznaczając kwas askorbinowy własną metodą, otrzymali reakcję negatywną dopiero po 7—9 dniach. Wobec tego uważają oni, iż nie można mówić o całkowitym znikaniu kwasu askorbinowego z tkanek zwierząt podczas awitaminozy, a negatywność reakcji tłumaczą hamującym działaniem glutacjonu, cysteiny i innych bliżej nieokreślonych czynników. Reakcja z azotanem srebra w tkankach nie jest wystarczającą do określania bardzo małych ilości kwasu askorbinowego.

W celu oznaczenia tych małych ilości kwasu askorbinowego w tkankach zwierząt podczas awitaminozy autorzy stosowali z metod chemicznych metodę *Tillmans'a* i *Bezssonaffa* oraz obie metody zmodyfikowane przez zastosowanie podwójnego wytrawiania najpierw alkoholem metylowym, a następnie kwasem trójchlorooctowym, a z metod fizycznych oznaczanie spektrograficzne. Doświadczenia wykonywali na świnkach morskich, tak normalnych, jak i poddanych awitaminozie, ustalonej przez *Randoina*. W pierwszej serii doświadczeń autorzy badali na zawartość kwasu askorbinowego wątrobę i nerki świnek morskich, zabijanych co pewien określony czas podczas awitaminozy, a w drugiej wątrobę, nerki i nadnercza. Wyniki obydwóch metod, oraz obu metod z modyfikacjami były zgodne. Poza tym wyniki badań chemicznych zgadzają się z wynikami badań spektrograficznych.

Z danych, przytoczonych przez autorów, wynika, że ilość kwasu askorbinowego w organizmie zwierząt podczas awitaminozy po pewnym czasie ustala się, przy czym występują różnice między ilościami kwasu askorbinowego w poszczególnych organach; np. nadnercza normalnych świnek morskich zawierają 0.9 mg, a jądra 0.3 mg kwasu askorbinowego, u świnek poddanych awitaminozie po 2 dniach nadnercza zawierają 0.51, a jądra 0.2, po 7 dniach nadnercza — 0.13, a jądra 0.12, wreszcie po 14 dniach mniej-więcej ilość kwasu askorbinowego ustala się i wynosi odtąd 0.05 dla nadnerczy i 0.06 dla jąder.

Jak widać z powyższych danych pokaźne ilości kwasu askorbinowego utrzymują się w tkankach zwierząt podczas awitaminozy. Do dziś nie jest jeszcze wyjaśnionym, czy posiadają one jedynie znaczenie szczątkowe, czy też są wynikiem syntezy kwasu askorbinowego w organizmie zwierzęcym.

Marb.

Absorpcja niektórych związków przez ludzką skórę. *A. R. Bliss jr* (The absorption of certain drugs from the human skin). Journal of the American Pharmaceutical Asociation **25**, 694—701, (1936).

Celem określenia absorpcji niektórych związków przez ludzką skórę, zwłaszcza zależnie od rodzaju stosowanej podstawy maściowej, przeprowadzono szereg badań na materiale ludzkim. Używano trzech podstaw maściowych — wazeliny, która działa powierzchniowo — smalcu świńskiego działającego na samą skórę — i lanoliny uwodnionej, przenikającej skórę. Związki stosowano następujące: salicylan metylowy w formie 25% maści na trzech podstawach maściowych, jod pod postacią nalewki, roztworu wodnego wg U. S. P. X. i trzech maści zawierających po 4% jodu, 4% jodku potasu i 6% H_2O dest., jodek potasu w formie trzech 25% maści oraz podobnie chlorowodorek chininy. 43 ludziom podzielonym na grupy tej samej płci, wieku i kompleksji wcierano np. w wewnętrzną stronę ramienia 10 g maści przez 30 minut usuwając część pozostałą. Wcieranie powtarzano czterokrotnie w ciągu dnia co 4 godziny. Jako kryterium absorpcji przyjęto wykrycie związku w moczu, który zbierano i badano w ciągu 72 godzin. Wodny roztwór jodu, maście z jodkiem potasu i chlorowodorkiem chininy dały rezultaty stale negatywne. Przy nalewce jodowej pierwszy ślad jodu w moczu pojawia się po 9 godzinie od początku eksperymentu a znika dopiero po 39 godzinach. Maście z jodem dają tylko z końcem pierwszego dnia przelotny ślad w moczu. Przy maściach z salicylanem metylowym bez większej różnicy w zależności od rodzaju podstawy maściowej pojawia się pozytywna reakcja już w godzinę po zaaplikowaniu pierwszej porcji, trwając aż do trzeciego dnia. Badania wykazują że absorpcja nie zależy od rodzaju podstawy maściowej a w głównej mierze, prócz innych czynników,

od rodzaju i właściwości danego związku. Fakt, iż z badanych związków salicylan metylowy absorbuje się najszybciej i w największej ilości należy tłumaczyć tym, iż jest bardzo lotny, wywołuje hyperaemię, nie reaguje lokalnie chemicznie z białkami, rozpuszcza się lepiej w wydzielinie gruczołów łojowych niż w zwykłych podstawach maściowych i nie działa antagonistycznie w stosunku do macerujących własności tychże podstaw.

J. T.

O działaniu uspakajającym kozłka lekarskiego. *H. Druckrey i G. Köhler.* (Über die sedative Wirkung des Baldrians). Arch. f. Exper. Pathol. und Pharmakol. **183,** 106—109, (1936).

Autorzy badali siłę działania korzeni walerianowych różnego pochodzenia, przy pomocy metody *Haffnera* [1]). Metodą tą badali preparat „Baldrian-Dispert", odwary, napary, nalewki zwykłe i eterowe — z kozłka pochodzącego z Harcu, Turyngii, japońskiego, francuskiego i belgijskiego. Badane przetwory farmaceutyczne przyrządzali według D. A. B. wyd. VI. Preparaty te stężali w próżni w temp. 38^0 i po tym rozcieńczali wodą tak, aby 1 cm^3 odpowiadał 0.5, 1.0 lub 2 gramom surowca. Tak stężone preparaty podawali myszkom w zastrzykach podskórnych. W kilka minut po zastrzyku następowało wyraźne uspokojenie myszki, która przez dłuższy czas siedziała nieruchomo na jednym miejscu, — po tym leżała na brzuchu i znosiła położenie grzbietowe; wreszcie oddech stawał się wolniejszy i płytszy — i następowała śmierć, niekiedy z kurczami.

Najsilniej działającym, poza preparatem „Baldrian-Dispert", był 5% napar walerianowy. 20% odwar i 20% nalewka były o połowę słabsze, a najsłabszym okazała się 20% nalewka eterowa.

Wyniki te wskazują, że czynnika działającego uspakajająco w kozłku lekarskim, nie należy przede wszystkim przypisywać składnikom rośliny, rozpuszczalnym w lipoidach. Również kozłek lekarski japoński, o wysokiej zawartości olejku, wykazał słabsze działanie od surowców z Harcu i Turyngii; olejkowi walerianowemu zatem nie można przypisywać większego znaczenia w działaniu kozłka. Najsłabszym okazał się surowiec belgijski.

Metodami specyficznymi i bardziej subtelnymi do badania środków uspakajających są metody *Hondelinka i Perez-Civera,* polegające na rejestracji swobodnej ruchliwości zwierzęcia.

Autorzy stosowali metodę *Perez-Civera,* opierającą się na rejestracji ruchliwości myszki. W metodzie tej zapisuje się każdy ruch głowy, jako części ciała najbardziej ruchliwej. W tym celu ucho myszki, umieszczonej w cylindrze szklanym, łączy się za pomocą haczyka i nitki z dźwignią zapisującą, na walcu okopconym, każdy ruch myszki — w postaci krzywych. Środki powodujące uspokojenie myszki, wykazują na krzywej słabsze wychylenia i w większych odstępach czasu. Metoda ta pozwala na obiektywne badanie działania uspakajającego kozłka.

W ten sposób autorzy wykazali, że 1/20 część dawki śmiertelnej stężonego odwaru walerianowego działa wyraźnie uspakajająco. Zwiększając dawki otrzymuje się silniejsze uspokojenie i zmniejszenie ruchliwości.

---

[1]) Metoda Haffnera polega na określeniu najmniejszej dawki śmiertelnej dla białej myszki, przy zastrzyku podskórnym, i stosowaniu dawek stopniowo wzrastających. Ilość preparatu walerianowego działająca pośrednio między dawką zabójczą dla całej serii 3 myszek i dawką nie zabijającą ani jednej, — przeliczona na 1 g myszki, — stanowi w-g Haffnera jednostkę walerianową mysią (BME—Baldrian Mäuse Einheit).

Aby przekonać się, czy jest to specyficzne działanie kozłka i czy nie współdziałają tu jony nieorganiczne, — autorzy określili w popiołach zawartość jonów K i Ca w surowcu, która wynosiła dla Ca — 0.13% i dla K — 0,199%. Zarówno sole wapnia jak i potasu, badane oddzielnie i razem, w ilościach zawartych w surowcu, według metody *Perez-Civera*, nie wykazywały żadnego wpływu na działanie uspakajające kozłka.

W. R.

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

Unguentum leniens. *K. Koch.* (Unguentum leniens D. A. B. 6). Deutsche Apoth. Ztg. **51**, 75, 1355, (1936).

Maście zawierające w swym składzie znaczniejsze ilości wody odznaczają się skłonnością wydzielania jej przy oziębieniu. Zjawisko to powoduje w praktyce aptecznej duże trudności. W ten sposób przedstawia się kwestia z Ungt. leniens. Przepisy przytaczane dla przyrządzenia tej maści są w różnych farmakopeach niejednakowe. Farmakopea niemiecka 6-ta podaje następujący przepis: Cetaceum 7,0, Cera alba 8,0, Ol. Amygdalarum 60,0, Aqua 25,0, Ol. Rosae 0.1.

Farmakopea duńska z 1932 pod nazwą „Unguentum Cetacei" podaje taki skład: Cera alba 50.0, Cetaceum 100.0, Ol. Arachidis 600.0, Ol. Rosae 0.2, Aqua dest. 249.8.

Maście przyrządzone podług jednego i drugiego przepisu wykazują tę niedogodność, że wydzielają wodę po oziębieniu. Zapobiec temu starano się przez odpowiednią zmianę przepisu. W farmakopei amerykańskiej znajdujemy pod nazwą „Unguentum Aquae Rosae" taki przepis: Cetaceum 125.0, Cera alba 120.0, Ol. Amygdalarum 560.0, Borax 5.0, Aqua Rosae 190.0.

Kwestią tą bliżej się zajmował *Scoville*, który stwierdził, że przez dodanie boraksu do podłoża maściowego, można zwiększyć chłonność wody i zapobiec jej wydzielaniu. Według jego mniemania stan ten da się wytłumaczyć obniżeniem napięcia powierzchniowego przez boraks. Jednak nie udało mu się uzyskać tego samego rezultatu przez użycie benzoesanu litu, który tak samo ma własność w wyższej koncentracji obniżania napięcia powierzchniowego.

Mniemaniu temu przeciwstawiają się *I. C. Kranz i C. I. Carr*, badając stężenie jonów wodorowych w omawianej maści. Ich zdaniem napięcie powierzchniowe nie odgrywa żadnej roli w stanie trwałości maści, natomiast dowolny składnik, rozpuszczony w wodzie i dający roztwór pH = 9.17, okazuje wpływ na trwałość maści. Tak np. można z wolnymi alkaliami o stężeniu 0.1 mola otrzymać trwałe maście. Wobec tego jednak, że wolne alkali w tym wypadku ze względu na przeznaczenie maści nie jest wskazane, zalecają do przyrządzenia stosować oleinian magnezu.

Zupełnie inny skład na tę maść przytacza farmakopea szwajcarska. Pod nazwą „Unguentum refrigerans" znajdujemy taki przepis: Ungt. cetylicum 50.0, Ol. olivarum 4.0, Aqua Rosae 46.0, Ol. Rosae 2 kr.

Unguentum cetylicum ma skład następujący: Alcohol cetylic. 4.0, Adeps lanae 10.0, Vaselinum album 86.0.

Zdaniem dermatologów maść o tym składzie okazuje się nieodpowiednią, zarówno ze względu na konsystencję jak i na niedostateczne działanie chłodzące. Dlatego dają się stwierdzić dążenia do zmiany obecnego przepisu na dawny, który jako podstawę zalecał wosk, olbrot i olej orzachowy.

W Niemczech również podejmowane są próby otrzymania trwałej maści. Proponowane zmiany polegają na dodaniu do maści lanoliny lub innego

składnika emulgującego, lub też na obniżeniu zawartości wody, bez zmiany obecnego przepisu. Ze strony lekarzy jednak wyrażone jest życzenie utrzymania dotychczasowego przepisu, ze względu na jego wartość terapeutyczną.

Jeżeli mianowicie umieścić w eksykatorze równe ilości Ungt. leniens, przygotowanej wg przepisu farmakopei niemieckiej i Ungt. refrigerans — wg. przepisu farmakopei szwajcarskiej i wstawić eksykator do cieplarki w temp. 35^0 to przy równej powierzchni parowania Ungt. leniens traci w ciągu 24 godz. prawie 3 razy tyle wody co Ungt. refrigerans, jakkolwiek zawartość wody w tej ostatniej maści wynosi 46% a w pierwszej tylko 25%. Ponieważ działanie maści zależy od ilości wyparowanej wody, to próba powyższa wykazuje zaletę Ungt. leniens w porównaniu z Ungt. refrigerans.

Aby zapobiec wydzielaniu się z Ungt. leniens wody w czasie przechowywania autor zaleca homogenizowanie maści, co da się osiągnąć przy zastosowaniu odpowiednich maszyn. W ten sposób otrzymuje się preparat, który już swoim zewnętrznym wyglądem różni się od maści przyrządzonej przez wymieszanie w moździerzu. Przy wyziębianiu w lodówce maści homogenizowanej nie wydzielają się kropelki wody, co zawsze ma miejsce przy maści przyrządzonej w sposób zwykły.

S. T.

Nowe przepisy na maście i kremy kosmetyczne. Farm. Revy **35,** 233, 248, (1936) przez Journal of the American Pharmaceutical Association **25,** 331—332, (1936).

Poniżej podano parę nowszych przepisów na maście i kremy kosmetyczne otrzymywane przy użyciu obecnie stosowanych emulgatorów.

I.

stearynianu trójetanolaminy 5 g, wazeliny 15 g, parafiny płynnej 5 g, H_2O dest. 75 g, perfumy 2 q. s.

II.

stearynianu trójetanolaminy 5 g, kwasu stearynowego 10 g, wazeliny 15 g, parafiny płynnej 5 g, H_2O dest. 65 g, estru metylowego kwasu p-oksybenzoesowego 0,15 g, perfumy 2 q. s.

I i II można używać jako podstaw maściowych dla unguentum pro naso.

III. Na popękane ręce.

teginy 120 g, wazeliny 60 g, lanoliny 40 g, parafiny płynnej 60 g, oleju migdałowego 60 g, gliceryny 30 g, estru metylowego kwasu p-oksybenzoesowego w roztworze alkoholowym 1 + 4 2 g, H_2O dest. 628 g, perfumy 2q$^{\cdot s \cdot}$

IV. „Opa" krem.

a) monostearyny 120 g, n/1 NaOH 18 cm^3, b) olbrotu 100 g, gliceryny 100 g, c) agaru sproszkowanego 2.5 g, H_2O dest. 610 g, d) estru metylowego kwasu p-oksybenzoesowego 0,5 g, spirytusu (+ perfumy) 50 g.

Monostearynę (otrzymaną przez zestryfikowanie 500 g kwasu stearynowego przez 400 g gliceryny) stapia się i miesza z roztworem ługu, po

czym dodaje się b), następnie gotujący się roztwór c), miesza, studzi i na końcu dodaje d). W toku roboty odparowuje się około 50 g wody na kilogram preparatu.

V. Mleczko lanolinowe.

emulgatora 157 (Goldschmidt A—G., Essen, Niemcy) 8 g, H_2O dest. 50 g, lanoliny 4 g, parafiny płynnej 35.5 g, kwasu stearynowego 1.4 g, kwasu olejowego czystego 1.3 g.

VI.

oleinianu trójetanolaminy 4 g, H_2O dest. 72 g, wazeliny 22 g, kwasu stearynowego 2 g.

Oleinian trójetanolaminy otrzymuje się przez powolne dodawanie wśród ciągłego mieszania 48 g trójetanolaminy do 100 g ogrzanego czystego kwasu olejowego.

J. T.

Płyn przeciw poceniu się rąk.

Formalin 10.0 — 40.0, Acid. salicylicum, Camphora trita ana 3.0—50, Spiritus vini 80° ad 200.0.

Mleczko glicerynowe.

Carrageen — 2.4, Aqua destill. — 100.0, Glycerinum — 20.0, Ol. Citronelli — 0.05, Spiritus dilutus — 15.0.

Preparaty do kąpieli. Drug and Cosmetic Ind., **38,** 640—641, (1936) przez Journal of the American Pharmaceutical Association **25,** 321, (Ph. Abs.), (1936).

Sól do kąpieli.

C e l: zmiękczyć i naperfumować wodę do kąpieli.

P o s t a ć: luźne kryształy nie tworzące grudek.

S k ł a d: najczęściej stosuje się kwaśny węglan sodowy a nadto węglan sodowy, fosforany i boraks. Chlorek sodowy działa odświeżająco na skórę. Benzoesan sodowy i talk utrwalają perfumy.

P r z e p i s y:

dwuwęglanu sodowego	50	40	60
boraksu	25	10	—
chlorku sodowego	22	45	35
talku	—	0.5	—
benzoesanu sodowego	3	—	5
perfumy i barwnik odporny na alkalia,			
tragakanta jako środek wiążący tabletki.	q. s.		

Sól musująca.

C e l: wydzielać gaz, tlen lub dwutlenek węgla oraz zmiękczyć i naperfumować wodę.

P o s t a ć: musujące tabletki lub kryształy podobne w wyglądzie do soli kąpielowej.

S k ł a d: zestawienia węglanów i nadboranów z stałymi kwasami organicznymi, wydzielające gaz po rozpuszczeniu.

Sole manganowe są katalizatorami dla nadboranów.
Barwnik i perfumy odporne na utlenienie i wobec alkalii.

P r z e p i s y:

dwuwęglanu sodowego	50	40	15
nadboranu sodowego	—	—	60
kwasu winowego	40	—	—
kwaśnego winianu potasowego	—	50	24
siarczanu sodowego	10	—	—
skrobii	—	10	—
siarczanu manganawego	—	—	1

barwnik i perfumy odporne na utlenienie i wobec alkalii,
środki wiążące tabletki.

Olejek do kąpieli.

C e l: naperfumować wodę do kąpieli i zostawić zmiękczającą warstwę na skórze.

P o s t a ć: przezroczysty lub mleczny płyn, który czyni wodę do kąpieli mleczną.

S k ł a d: perfumy i olejki kosmetyczne zmieszane z emulgatorem wywołującym emulsję oleju w wodzie.

P r z e p i s y:			
olejku naperfumowanego	30	40	38
sulfonowanego oleju rycynowego	50	40	—
oleinianu trójetanolaminy	—	—	12
oleju roślinnego	20	—	50
wody	—	20	—

Puder.

C e l: wysuszyć i uczynić skórę gładką.
P o s t a ć: biały lub zabarwiony i naperfumowany proszek.
S k ł a d: głównie zawiera talk a także ewentualnie składniki absorbujące i pokrywające.

P r z e p i s y:			
talku	60	70	80
tlenku cynkowego	5	—	5
kredy strąconej	20	—	15
glinki koloidalnej	15	15	—
kwasu bornego	—	5	—
barwnik i perfumy.	q. s.		

Woda toaletowa.

C e l: naperfumować i odświerzyć skórę.

P o s t a ć: przezroczysty, połyskliwy, o przyjemnym zapachu płyn, który szybko paruje.

S k ł a d: zestawienie alkoholu i esencji olejkowych, o działaniu ściągającym, antyseptycznym i pobudzającym.

P r z e p i s y: roztwory perfum typu kwiatowego w 70%—90% alkoholu. Używać wody różanej lub z kwiatów pomarańczowych. Perfumy takie jak lawenda, woda kolońska itp. powinno się raczej kupować niż samemu zestawiać.

J. T.

Maście pektynowe.

Przez zastosowanie pektyny da się uzyskać stałe podłoże do maści, charakteryzujące się łatwością pochłaniania dużej ilości wody. Jak wiadomo z badań przeprowadzonych nad podłożami maściowymi pełnowartościowymi okazują się tylko te maście, które odznaczają się zdolnością wchłaniania wody. Do tego typu maści należą maście przyrządzone z pektyną. Maście pektynowe mogą być przyrządzane na zimno lub na gorąco, przez ogrzewanie na łaźni wodnej. W ostatnim wypadku konieczna jest mniejsza ilość pektyny. Ogólne wskazówki przyrządzania maści pektynowych są następujące. Pektynę rozciera się z małą ilością spirytusu i następnie, w wypadku użycia substancji rozpuszczalnych w wodzie, dodaje się je w stanie rozpuszczonym. Składniki przy ciągłym mieszaniu ogrzewa się na wrzącej łaźni wodnej aż do uzyskania półstałej konsystencji i wylewa do naczynia zapasowego lub też bez ogrzewania, często mieszając, doprowadza się do napęcznienia pektyny. W obecności składników nierozpuszczalnych w wodzie dodaje się je subtelnie sproszkowane do mieszaniny pektyny ze spirytusem i rozcieńcza wodą z dodatkiem małej ilości gliceryny. Maście z pektyną należy przechowywać w naczyniach szczelnie zamykanych, aby zapobiec utracie wody. Poniżej przytaczamy kilka przykładów na maście z pektyną.

Maść z tlenkiem cynku.

Pectinum 1.0, Zincum oxydatum 15.0, Talcum 15.0, Glycerinum 15.0, Aqua destill. ad 100.0.
Przyrządzać na gorąco. Przyrządzenie na zimno wymaga 5—10% pektyny.

Maść chłodząca.

Pectinum 4.0, Liquor Alumin. acetic. 10.0, Glycerinum 20.0, Aqua destill. ad 100.0.
Przyrządzać na zimno.

Maść z ichtyolem.

Pectinum 4.0, Ichtyol 20.0, Glycerinum 10.0, Aqua destill. ad 100.0.
Przyrządzać na zimno.

T. S.

BAKTERIOLOGIA.

O modyfikacji barwienia metodą Ziehla. *J. S. Schmit.* (Ueber eine Abänderung der Färbung nach Ziehl). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **136,** 7/8. 505—506. (1936).

Autor, z zawodu aptekarz, na podstawie swej długoletniej praktyki nauczycielskiej w zawodowej szkole chemicznej, podaje spostrzeżenia swe odnośnie do klasycznej metody *Ziehla*, która szczególnie u początkujących daje często fałszywe wyniki. Mogą one być spowodowane:
1) nieostrożnym podgrzewaniem fuksyny, przez co miejsca przypalone źle się następnie zabarwiają;
2) zbyt długim zadawaniem kwasu, co powoduje odbarwienie nietylko bakteryj towarzyszących, lecz również i niektórych prątków gruźliczych;
3) przebarwieniem przez względnie silnie działający błękit metylenowy, co utrudnia odróżnienie delikatnych prątków na zbyt ciemnym tle. Spe-

cjalnie ostatnia trudność występuje przy badaniu gęstej plwociny grubo rozsmarowanej i wyschniętej.

Według autora, błędów w barwieniu można uniknąć przez stosowanie roztworu fuksyny o następującym składzie:

Fuksyna (in subst.)	1,0 g
Aqua dest.	50,0 „
Glycerinum	45,0 „
Acid. carbol. liquef.	5,0 „

Dodatek gliceryny zapobiega wysuszeniu względnie spaleniu nawet przy najsilniejszym podgrzewaniu. Poza tym tak sporządzony barwnik łatwiej zabarwia prątki gruźlicze, aniżeli zwykła fuksyna *Ziehla*. (1 minuta, *Ziehl* 2 minuty).

Następne dwa procesy, odbarwienie kwasem i podbarwienie barwikiem kontrastowym, można zdaniem autora, jak podają również *Fränkel—Gabbet*, złączyć w jednym procesie. *Fränkel* używał wodnoalkoholowego roztworu barwika i względnie silnego kwasu (20% HNO_3). Autor natomiast, aby uniknąć zbyt intensywnego zabarwienia na niebiesko i spowodowanego tym przesłonięcia prątków gruźliczych, posługiwał się czysto alkoholowym roztworem barwika, z dodatkiem małej ilości mocnego kwasu (H_2SO_4). Skład:

nasycony alkohol. roztwór błękitu metylenow.	100 ccm
Acid. sulf. conc. gtts.	XV

(kwas należy dodawać kroplami ciągle mieszając).

Autor stosował metodę swą w ciągu półtora roku, barwiąc równolegle dla kontroli preparaty klasyczną metodą *Ziehla*. Obraz mikroskopowy przy metodzie autora wykazywał wyraźnie czerwone prątki gruźlicze na jasno niebieskim tle.

Zb. N.

Uwagi o stosowaniu świec do sączenia. *Pietro Ezio Perini*. (Bemerkungen über die Verwendung von Filterkerzen). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **137**, 8. 472—474. (1936).

Autor zajął się szczegółowym zbadaniem zjawiska zaobserwowanego przez *Italo Peragallo* przechodzenia zarazków po pewnym czasie przez pory filtrów i zanieczyszczania jałowych przesączy.

Doświadczenia przeprowadził autor z kulturami bulionowymi B. Typhi i B. coli, rozcieńczonymi w zwykłym bulionie, w wodzie destylowanej i w fizjologicznym roztworze soli kuchennej. Płyny te sączył, następnie poddawał zetknięciu ze ścianką świecy, po czym całość wstawiał do termostatu, i po zmętnieniu płynu badał posiewami stopień zanieczyszczenia. Doświadczenie przeprowadzał z różnymi pożywkami, w różnych temperaturach i ze wszystkimi rodzajami świec. Zarazki B. coli przy 37° C przechodziły przez ściany świecy w czasie od 24 godzin do 7-miu dni, zależnie od rodzaju świec. Na szybkość przechodzenia wpływają porowatość, przepuszczalność i przekrój porów. Badania czynione w kierunku stwierdzenia wpływu temperatury na przechodzenie zarazków wykazały, że również i wzrost temperatury jest momentem przyspieszającym ten proces. Bakterie rozmącone w bulionie przechodziły szybciej aniżeli rozmącone w wodzie destyl. wzgl. w fizjologicz. roztworze NaCl, co wskazuje na to, że na przebieg doświadczenia wpływa również skład chemiczny roztworu. Użyte przy sączeniu ciśnienie 1—2 atmosfer nie ma wpływu na przebieg zjawiska.

Autor doszedł do wniosku, że przechodzenie bakteryj przez ściany świecy w czasie zależnym od porowatości, przepuszczalności i przekroju

porów nie jest do uniknięcia, i że jest spowodowane zarówno czynnikami chemicznymi (pożywka) jak i czynnikami fizycznymi (temperatura).

Osiągnięte rezultaty mogą mieć duże praktyczne znaczenie szczególnie w krajach, gdzie tego rodzaju filtry są w powszechnym użyciu do oczyszczania wody.

Wyniki pouczają więc, że niecelowym jest używanie jednych i tych samych świec bez zmiany. Świece należy od czasu do czasu odczyścić, wymyć i przesterylizować, aby uniknąć przechodzenia bakteryj.

Zb. N.

Doświadczenia ze świecami służącymi do otrzymania jałowych przesączy. *Italo Peragallo.* (Experimentelle Untersuchungen über die zur keimfreiem Filtration dienenden Filterkerzen). (Recherches expérimentales sur les bougies filtrantes). Zentrbl. f. bakt. I. Abt. Oryg. **137,** 8. 465—471. (1936) oraz Ann Inst. Past. **58,** 1. 48—57. (1937).

Autor doszedł w swej pracy do wniosku, że, jakkolwiek znanym jest w praktyce, że tak pory jak i kanały świec posiadają większy przekrój aniżeli bakterie i że zarazki są zatrzymywane skutkiem właściwości absorpcyjnych świec, to jednak koniecznym jest zdanie sobie sprawy z szeregu istotnych cech porów, a w szczególności z ich przekroju, kształtu, liczby, rozmieszczenia itp. Cechy te składają się na stopień porowatości świecy. I tak stopień porowatości może być określony jako stosunek ogólnej pojemności porów do przestrzeni między porami. Wielkość poszczególnych porów zależna jest od układu cząsteczek, z których składa się dany materiał. Przepuszczalność zaś jakkolwiek jest następstwem porowatości nie pozostaje jednak w żadnym związku z nią, jest bowiem niezależna od ogólnej pojemności porów, lecz jedynie od wielkości, kształtu i rozmieszczenia ich. Przykłady wykazują, że gruboziarniste materiały przy tej samej pojemności porów posiadają znacznie mniejszą ich liczbę przy większych przekrojach, niż materiały drobnoziarniste cechujące się dużą ilością drobnych porów. Dlatego też płyny przepuszczone przez świece sporządzone z gruboziarnistego materiału natrafiają na znacznie mniejszy opór niż w świecach z drobnoziarnistego materiału. Materiały złożone z różnorodnych ziarenek wykazują właściwości zbliżone do świec drobnoziarnistych. Przy materiałach złożonych z b. jednolitych ziarenek i tworzących b. regularne kanaliki występują objawy, które mogą być porównane z właściwościami kapilarów. W szczególności szybkość przepływania płynu obniża się w stosunku do malejącego przekroju porów jak 1:10000 do 1:10.

Autor przeprowadzał doświadczenia na skrawkach świec przy zastosowaniu techniki używanej w histologii do otrzymywania skrawków z nieodwapnionych kości. Wyniki doświadczeń potwierdziły teoretyczne założenie. A mianowicie świece bardziej przepuszczalne np. Lete wzgl. Berkefeld posiadają mniejszą ilość porów na jednostkę powierzchni (10—14), aniżeli świece mniej przepuszczalne np. Chamberland L3, L5, L7 i typ Società Ceramiche Bergamo Nr. X, które wykazywały 30—40, względnie 40—50 porów; przy czym te pierwsze posiadają pory o znacznie większym przekroju.

Sączenie jest prawdopodobnie tym pewniej jałowe, im regularniejszy i okrąglejszy jest kształt porów, i im regularniej są one rozmieszczone i o ile wreszcie ich liczba w stosunku do jednostki powierzchni nie przekracza pewnej granicy. Również grubość ścian świecy nie jest bez znaczenia, jeśli chodzi o właściwości filtracyjne. Świece o ścianach grubszych mają przewagę nad świecami o ścianach cieńszych.

Drogą doświadczeń doszedł autor do stwierdzenia na czym polega mechanizm filtracyjny świecy. Gdy się bowiem przyjmie, że przekrój porów nie może przekraczać 20 × 20, aby przesącz był jałowy, to jasnym jest, że pory o tym przekroju nie zatrzymują bakteryj i filtracyjna działalność świecy polega na absorpcji zarazków przez pory i kanaliki. W ten sposób znajduje wyjaśnienie zjawisko, że po pewnym czasie bakterie zatrzymane we wnętrzu porów dzięki ubocznym wpływom (pożywka, temperatura) rozmnażają się, i dzięki własnej ruchliwości przebywają całą długość porów zakażając niejednokrotnie dotychczas jałowy przesącz.

Zb. N.

Antyseptyczne działanie i vivo wód do ust i past do zębów. *A. H. Bryan.* (The antiseptic action of mouth washes and tooth — pastes in vivo). Journal of the American Pharmaceutical Association **25,** 621—525, (1936).

Zagadnienie antyseptycznego działania wód do ust, past do zębów i dymu tytoniowego starał się autor oświetlić przeprowadzając badania in vivo na kilkuset studentach w ciągu czterech lat. Badania bakteriologiczne płukanek ustnych świadczą o wpływie wymienionych środków na rozwój flory bakteryjnej jamy ustnej i nosowej. Celem określenia normalnej flory ustnej oraz po jednominutowem stosowaniu pasty do zębów lub wody do ust płukano jamę ustną 10 cm^3 sterylizowanej wody po czym po rozcieńczeniu szczepiono płynem tym płytki z agarem, zostawiając je na 48 g w t=37°C; następnie badano jakość kolonii oraz określano ich ilość jak też ilość poszczególnych bakterii. Otrzymane rezultaty dadzą się ująć następująco. Stosowanie hygieny ustnej zaznacza się zmniejszeniem zapadalności na choroby dróg oddechowych przez zmniejszenie ilościowe patogenicznej flory bakteryjnej jamy ustnej i nosowej. Czas działania bakteriobójczego wód do ust wynosi pół- do jednej godziny od czasu płukania. Bezpośrednio po paleniu tytoniu liczba flory ustnej spada, po czym po pewnym czasie podnosi się, w niektórych wypadkach ponad normę. Liczba kolonii bez stosowania antyseptyków waha się od 70,000 do 2,000,000; używanie dobrej pasty do zębów zmniejsza tę liczbę do około 10,000. Z badanych wód do ust wg U. S. P. X. roztwór *Boultona* daje ca 3,000 kolonii na cm^3, roztwór „alkaliczno-aromatyczny" i *Dobella* 8—14,000, liquor antisepticus i woda chloroformowa 10—20,000; podobne rezultaty osiągnięto z innemi wodami do ust. Bakteriobójcze działanie wód do ust wydaje się być przejściowym, podczas gdy pasty do zębów powodują zmniejszenie się flory bakteryjnej na kilka godzin. Ilość flory bakteryjnej ustnej jest odwrotnie proporcjonalna do częstości czyszczenia zębów w ciągu dnia. 10% roztwór soli kuchennej zmniejsza silnie ilość bakterii podczas gdy sterylizowana woda daje efekty bardzo zmienne.

J. T.

Zależność wzrostu bakteryj od składników moczu. *H. Schönfelder.* (Die Abhängigkeit des Bakterienwachstums von Bestandteilen des Urins). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **136,** 1/2, 66—72, (1936).

W pracy swej oparł się autor na założeniach *Brauna* i *Cahn-Bronnera,* którzy podzielili składniki moczu na 3 zasadnicze grupy niezbędne dla rozwoju bakteryj. Są nimi: 1) źródło C, 2) źródło N i 3) źródło energii.

Doświadczenia autora przeprowadzone na bakteriach: B. coli, Staphylococcus pyogenes aureus, Staphylococcus pyogenes albus, Enterococcus, B. lactis aërogenes — z poszczególnymi składnikami moczu wykazały, że:

1. NH_4Cl i sole nieorganiczne nie sprzyjają wzrostowi, brak bowiem środka energii.

2. Glykokol i mocznik oddzielnie nie mogą służyć jako źródło N i C.

3. Połączenie mocznika z glykokolem z powodu braku źródła energii nie daje wzrostu, natomiast

4. glukoza jest b. dobrym źródłem C dla wszystkich bakteryj.

5. Przy NH_4Cl jako źródle wzrostu w połączeniu z ciałami acetonowymi, mocznikiem, kreatyniną i cystiną brak wzrostu.

6. NH_4Cl jest b. dobrym źródłem N dla B. coli i B. lactis aërogenes, dobrym dla Staphylococcus pyogenes aureus i Enterococcus i złym dla Staphylococcus pyogenes albus.

7. Staphylococcus pyogenes albus może korzystać jedynie z organicznych źródeł N.

8. Połączenie mocznika z NH_4Cl nie daje zupełnie wzrostu. Połączenie mocznika z glukozą nie daje wzrostu Staphylococcus pyogenes aureus.

9. Mocznik w silniejszej koncentracji działa hamująco na wzrost bakteryj; roztwory zaś nasycone mocznikiem działają wprost bakteriobójczo.

10. Połączenie NH_4Cl z mocznikiem, cystiną, glykokolem i kwasem mlecznym nie daje wzrostu.

11. Kwasy aminowe mające więcej jak dwa atomy C, pierścieniowy układ N i związki zawierające C dają dobry wzrost.

12. Autor badał również wpływ koncentracji jonów wodorowych na wzrost bakteryj. Koncentracja w granicach od ph 5,0 do ph 8,4 pozostaje bez wpływu na wzrost. Poniżej ph 4,8 i powyżej ph 8,7 wzrost wyraźnie słabnie. Poniżej ph 4,2 i powyżej ph 9,4 bakterie giną.

13. Bakterie przeszczepiane z pożywek słabo zasadowych (ph 7,2) do kwaśnych (ph 5,0) i na odwrót, mimo zmiany koncentracji środowiska, wykazują wzrost.

Wyniki powyższe wskazują, że składniki moczu posiadają istotny wpływ na rozwój bakteryj.

Zb. N.

O niebezpieczeństwie zakażenia tyfusem przez muchy, jako nosicieli bakteryj. *J. Joós.* (Ueber die Gefahr der Infektion mit Typhusbakterien durch Fliegen als Bakterienüberträger). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg **137**, 3/4, 223—226. (1936).

Jakkolwiek problem powyższy oddawna już istnieje, to jednak dopiero badacze ameryk. w końcu ubiegłego stulecia wskazali na pewną zależność między częstotliwością wypadków tyfusu a rozmnażaniem się much.

Pierwsze tego rodzaju spostrzeżenie poczynili uczeni *(Veeder* oraz *Skinner)*, że w czasie wojny hiszpańsko-ameryk. głównie muchy były powodem rozszerzenia się epidemii tyfusu. Doświadczenia *Günthera* wykazały zależność nasilenia epidemii tyfusu od upałów letnich, których następstwem jest rozmnażanie się much. *Ficker* wyhodował bakterie tyfusowe z much, które pochodziły z domów, gdzie się znajdywali chorzy na tyfus. Niektórym autorom *(Gózony* i *Markos)* udało się przeprowadzić dowód, że muchy przenoszą zarazki na inne przedmioty. Mleko, zakażone przez muchy, podane jako pokarm myszkom, zabijało je w przeciągu 7—14 dni. Po pasażach na zwierzętach bakterie zyskiwały na zjadliwości.

Autorka przeprowadziła doświadczenia na muchach zebranych z lepów na muchy, znajdujących się w kuchni i w biurze szkoły ogrodniczej, w której panowała epidemia tyfusu. Muchy (30—40 szt.) wrzucała do bulionu, a stąd po 48 godz. przeszczepiała na odpowiednie pożywki. Podej-

rzane kolonie tyfusowe sprawdzała metodą aglutynacji. Surowica o mianie 1:50,000 aglutynowała szczepy w rozcieńczeniu 1:1,600. W kropli wiszącej bakterie wykazywały ruch własny. Myszy, którym zaszczepiono wyhodowane w ten sposób bakterie, ginęły na 3-ci dzień.

Ogółem udało się autorce wyhodować bakterie tyfusowe jedynie z 1.25% złapanych much, i to tylko w tych warunkach, gdzie niehygieniczne stosunki sprzyjały zakażeniu much. Przyczyną tego jest fakt, że materiał zakażony często jest w tak małych ilościach lub tak nierównomiernie w kale rozłożony, że muchy biorą z niego zbyt mało, aby wykazanie bakteryj tyfusowych udawało się w 100%. To samo zresztą występuje przy wyizolowaniu bakteryj z kału, kiedy to nie na wszystkich płytkach szczepionych zakażonym kałem można stwierdzić obecność kolonij tyfusowych. Celem więc osiągnięcia dodatnich wyników należy zbadać jaknajwiększą ilość much, ażeby sprawdzić czy w danym wypadku muchy są nosicielami zarazków tyfusu.

Zb. N.

Doświadczenia nad odpornością bakteryj czerwonkowych i rzekomo-czerwonkowych na wpływy zewnętrzne. *A. Bamberger.* Untersuchungen über die Widerstandsfähigkeit von Ruhr — und Pseudoruhrbazillen gegenüber äusseren Einflüssen). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **137**, 3/4. 142—151. (1936).

Jest rzeczą ogólnie znaną, że w kale chorych z typowymi objawami czerwonki, nie można znaleść wcale lub też b. rzadko bakteryj czerwonki lub rzekomo — czerwonk. Okoliczność ta ma duże znaczenie specjalnie w wypadkach, jeśli chodzi o rozpoznanie choroby. To też czyniono wiele starań celem odnalezienia przyczyn, dla których nie zawsze można wykazać bakterie czerwonk. w kale. Znajomość wpływów utrudniających wyszukanie bakteryj czerwonk. pociągnęłaby za sobą znaczne ułatwienie bakteriologicznej diagnozy czerwonki. I dlatego autor wykonał szereg doświadczeń nad wpływem kilku czynników na żywotność bakteryj czerwonk. i rzekomoczerwonk.

1. *Wpływ ciepła i zimna.*

a) Piśmiennictwo.

Schmidt oraz *Kruse* wykazują na podstawie doświadczeń, że niska temperatura dobrze wpływa na rozwój bakteryj czerwonkowych. Również *Vincents* utrzymywał przy życiu bakterie czerwonk. w ciemności i niskiej temperaturze przez 40—60 dni. *Płuhl* oraz *Karliński* uzyskali wyniki tego rodzaju, że bakterie czerwonk. w wodzie wodociągowej w temp. od 7—10° C żyły 9 dni, podczas gdy przechowane w temp. ciepłego pokoju żyły tylko 5 dni. Te same bakterie w wodzie selterskiej trzymane w temp. od 7—10° C żyły 22 dni. Na świeżym mleku żyły w tej temp. przez 9 dni.

Płuhl trzymał mieszaninę bakteryj czerwonk. z masłem w płytce Petriego przy temp. od 7—10° C. Przez 9 dni bakterie żyły, 11-go nie udało się stwierdzić życia. *Karliński* zrobił spostrzeżenie, że w kale czerwonkowym zamrożonym w temp. od —8 do —6° C znajdowały się przez 14 dni żywe bakterie. Stwierdził, że bakterie dyzenterii zmieszane z wodą nie obfitującą w zarodki żyły w temp. pokojowej 42 dni, a w temp. 10—12° C 56 dni. W tych samych warunkach bakterie na kłaczkach śluzowych żyły 60 i 81 dni; w słomie z siennika w temp. pokojowej 30 dni; w nieoczyszczonej wełnie owczej 106 dni. *Winter* utrzymywał na agarze skośnym bakte-

rie czerwonk. w termostacie przy 37° C przez 11 dni przy życiu, a w świetle dziennym rozproszonym w temp. pokojowej przez 20 dni. *Dombrowsky* wykazał w swych doświadczeniach, że żywotność kultur dyzenterii maleje wraz ze wzrostem temperatury.

b) Doświadczenie własne.

Autor przeprowadził doświadczenia na kilku szczepach bakteryj czerwonk., a mianowicie: Kruse—Shiga, Flexner, Kruse—Sonne i Schmitz. Pół pentli platynowej 24 godz. hodowli powyższych bakteryj rozmącał w 10 ccm wody wodociągowej. Połowę zawiesiny trzymał w termostacie w temp. 39° C, drugą połowę w chłodni w temp. 2° C. W tych warunkach szczepy trzymane w termostacie zginęły pierwszego dnia, szczepy Kruse—higa, Flexner i Kruse—Sonne trzymane w chłodni zginęły trzeciego dnia, a szczep Schmitz trzymany w chłodni dopiero piątego dnia. Wszystkie więc cztery szczepy wykazały znacznie większą odporność na działanie niskiej temperatury niż ciepła.

Okoliczność ta nie ma większego znaczenia, gdy kał czerwonkowy może być natychmiast zbadany, a nabiera znaczenia, gdy zachodzi konieczność *przesłania materiału do zbadania.* W tych wypadkach radzi autor *posługiwanie się zimnymi środowiskami,* a to dla uniknięcia fałszywych wyników przy badaniu kału.

2. *Odporność na światło i wysuszenie.*

a) Piśmiennictwo.

Z doświadczeń *Pfuhla, Wintera, Heima* i *Karlińskiego* wynika, że bakterie czerwonk. wytrzymują przez długi czas (12—17 dni) powolne wysuszenie łącznie z działaniem światła dziennego. Natomiast są b. wrażliwe na światło słoneczne i równoczesne związane z tym b. szybkie wysuszenie. Bakterie na płótnie lnianym suszonym w słońcu ginęły po 30 minutach. Te same bakterie na agarach skośnych poddane bezpośredniemu działaniu słońca ginęły po 10 godzinach.

b) Doświadczenie własne.

Autor badał odporność bakteryj na bezpośrednie działanie promieni słonecznych. Małe kwadraty wyjałowionego batystu moczył w zawiesinie bakteryj czerwonk. i umieszczone w płytkach Petriego poddawał bezpośredniemu działaniu promieni słonecznych w południe w lipcu. W odstępach 10-cio minutowych przenosił pojedyńcze kwadraciki do bulionu dla stwierdzenia żywotności bakteryj. W wypadkach wątpliwych szczepił nimi płytki Endo. Doświadczenia te, przeprowadzone z tymi samymi szczepami co pod 1 b), wykazały, że po 20 minutach żyły wszystkie cztery szczepy, po 30 minutach tylko Flexner i Schmitz, a Flexner jeszcze i po 50 minutach.

Jasno z tych doświadczeń wynika, że szybkie wysuszenie wraz z naświetleniem znacznie przyspiesza proces zamierania bakteryj czerwonk. Dlatego też, ażeby zapobiec przedwczesnemu ginięciu bakteryj pod wpływem światła, co uniemożliwia bakteriologiczne rozpoznanie czerwonki, *materiał przeznaczony do badania należy przechowywać w środowisku wilgotnym i bez dostępu światła.*

3. *Wpływ kwasów.*

a) Piśmiennictwo.

Z doświadczeń *Strempla* oraz *Kleinsorgensa*, *Jakobyego* oraz *Hermela* wynika, że w stolcach u ludzi chorych na dyzenterię wraz ze wzrostem reakcji kwaśnej maleje ilość bakteryj czerwonk. *Heinemann* stwierdził, że 0.45% kwas mleczny zabija bakterie czerwonk. *Scheer* doszedł do wniosku, że sok żołądkowy działa silniej bakteriobójczo niż wolny lub w sztucznych roztworach związany kwas solny. Możliwe, że odgrywa tu rolę obecność grupy rodanowej w soku żołądkowym.

b) Doświadczenie własne.

Autor również badał bakteriobójczą siłę kwasów, mogącą powodować fałszywe wyniki w wyhodowaniu bakteryj czerwonk. z kwaśnych stolców. W tym celu rozmącił pół pentli platynowej 24 godz. hodowli agarowej bakteryj czerwonk. i rzekomo-czerwonk. w 10 ccm sterylizowanej wody wodociągowej i do powyższej zawiesiny dodawał n/10 HCl w ilości 1—4 ccm. W odstępach 5-cio minutow. robił odsiewy na płytkach Endo i na zwykłym agarze. W roztworze z dodatkiem 1 ccm n/10 HCl szczepy Kruse—Shiga, Flexner i Kruse—Sonne żyły jeszcze po 55 minut, natomiast szczep Schmitz zginął po 30 minut. W roztworze z dodatk. 2 ccm n/10 HCl pierwsze dwa szczepy zginęły po 35 minut. Kruse—Sonne żył po 55 minut., a Schmitz zginął po 25 minut. W roztworze z dodatk. 4 ccm n/10 HCl szczepy Kruse—Shiga i Schmitz zginęły po 10 minut., Flexner po 15 minut., a Kruse—Sonne po 65 minut. Jak z powyższego wynika, z wyjątkiem szczepu Kruse—Sonne, który wytrzymuje do pewnego stopnia działanie kwasów, reszta szczepów przy stosunkowo silnym rozcieńczeniu kwasów szybko ginęła.

Ta okoliczność wskazuje na to, że jedną z zasadniczych przyczyn niemożności wyhodowania bakteryj czerwonk. jest kwaśna reakcja kału. To też *Strempel* np. jest zdania, że materiał przeznaczony do doświadczeń należy przechowywać w środowiskach alkalicznych.

4. *Wpływ zasad.*

a) Piśmiennictwo.

Według *Kusamy*, który przeprowadzał doświadczenia nad bakteriami dyzenterii w bulionach kwaśnych, obojętnych i zasadowych, w tych ostatnich bakterie ginęły najprędzej.

b) Doświadczenie własne.

Autor przeprowadził identyczne doświadczenie jak pod 3 b) z tym, że w miejsce kwasu użył n/10 NaOH. W roztworze z dodatkiem 1 ccm n/10 NaOH szczepy Kruse—Shiga, Flexner i Kruse—Sonne żyły jeszcze po 55 minut., podczas gdy szczep Schmitz zginął po 50 minut. W roztworze z dodatk. 2 ccm n/10 NaOH szczepy Kruse—Shiga i Kruse—Sonne żyły po 55 minut., Flexner zginął po 50 minut., a Schmitz po 35 minut. W roztworze z dodatk. 3 ccm n/10 NaOH szczep Kruse—Sonne zginął po 40 minut., Kruse—Shiga po 35 minut., Flexner po 20 minut., Schmitz po 15 minut. Wreszcie w roztworze z dodatkiem 4 ccm n/10 NaOH szczep Kruse—Sonne zginął po 35 minut., Kruse—Shiga po 20 minut., Flexner po 15 minut., a Schmitz po 10 minut.

Stąd wysnuwa autor wniosek, że bakterie czerwonk. winne być również chronione przed wpływami zasad, dlatego też *materiał przeznaczony do badań winien być zobojętniany.*

5. Wpływ przerostu przez bakterie jelitowe.

a) Piśmiennictwo.

Szereg autorów stwierdziło, że rozwój bakteryj jelitowych wpływa hamująco lub przygłuszająco na wzrost bakteryj czerwonk. Jedni przypisują to działaniu B. proteus *(Engel),* inni B. coli *(v. Friedrich, Hermle, Handmann, Neustadt).*

b) Doświadczenie własne.

Autor przeprowadził doświadczenie dla stwierdzenia czy inne mikroorganizmy przerastają bakterie czerwonk. i unicestwiają tym samym ich rozwój. W tym celu założył hodowle bulionowe bakteryj czerwonk., do których zaszczepił B. coli. Codzień robił odszczepy z powyższej mieszanki bakteryjnej na płytkach Endo. Już po 24 godz. były szczepy Kruse—Shiga i Flexner zupełnie przerośnięte przez B. coli, a po 2 dniach również i szczep Kruse—Sonne. Z doświadczeń tych wynika, że *niejednokrotny brak bakteryj czerwonk. w pierwszych badaniach kału należy przypisać wpływowi przerostu przez B. coli.*

W celu zabezpieczenia się przed szkodliwymi wpływami wyżej wymienionych czynników, bez względu na to jakiego one są rodzaju, koniecznym jest jaknajszybsze przesłanie materiału do zbadania.

Zb. N.

Przyczynek do badań środków dezynfekcyjnych. *R. Hanne.* (Ein Wort an der Frage der Prüfung von Desinfektionsmitteln). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **137,** 3/4, 214—223, (1936).

Liczba środków dezynfekcyjnych, używanych w szpitalach i laboratoriach bakteriologicznych powiększyła się w ostatnich latach b. znacznie. Obok, a raczej w miejsce, sublimatu i środków z rzędu fenolu, rozpowszechniają się coraz bardziej środki, które znacznie przewyższają wyżej wymienione. Przy tym środki te nie pozostawiają po sobie intensywnego i przykrego zapachu. Dlatego też wg autora dziwnem się wydaje, że są jeszcze szpitale wzgl. lecznice, które stosują dawniejsze środki dezynf., i co więcej całe swe zapotrzebowanie nimi pokrywają, przy czym przykremu zapachowi tych środków zapobiegają często przez używanie ich w niskoprocentowych roztworach. Przyczyny tego zjawiska należy szukać w niskiej cenie dawnych środków w przeciwstawieniu do niedawno wypuszczonych na rynek. Zapomina się jednak o tem, że cenę należy zestawiać nie z ilością, lecz ze skutecznością preparatu, skutkiem czego drożyzna danego środka okaże się niejednokrotnie tylko pozorną. Ponadto wobec wzrastającej ilości środków dezynf., będących w użyciu, wielkiego znaczenia nabiera kwestia działania tychże środków oraz wynalezienia pewnych wskaźników, któreby pozwoliły w sposób jaknajprostszy ustalić stosunek skuteczności jednych do drugich. Do dzisiaj dnia brak sposobów, któreby zezwoliły na liczbowe ustalenie tych danych. W pierwszym rzedzie stoi temu na przeszkodzie oprócz innych trudności biologiczny charakter doświadczenia, na tym też polega fakt, iż doświadczenia takie, przeprowadzane w jednakowych warunkach, dają jed-

nak pewne różnice i odchylenia. Przy tym należy podkreślić, że uzyskanie wartości bezwzględnych jest niemożliwe, natomiast przeprowadzone doświadczenia mogą nam dostarczyć wartości względnych, porównawczych posiadających znaczenie ogólne.

W wielu badaniach środków dezynf., przeprowadzonych w ostatnim dziesiątku lat, najlepsze stosunkowo wyniki uzyskiwano metodą zawiesiny bakteryjnej. I wg autora metoda ta przewyższa inne swoją prostotą, jednak dobre rezultaty zawdzięcza się tej metodzie przy zachowaniu pewnych wskazań. A to:

1) Punktem wyjścia dla określenia miary porównawczej skuteczności działania pewnego środka dezynf. winien być czas, w którym bakterie utrzymują się jeszcze przy życiu, pozostając pod wpływem danego środka. Dokładniej mówiąc, skutecznej oznacza granicę działania danego środka określenie czasu utrzymania się bakteryj przy życiu pod działaniem środka dezynf., aniżeli podanie czasu, w którym bakterie zginęły.

2) Istotną jest kwestia jakie bakterie winne być użyte do doświadczeń, aby otrzymać wartości dające się porównać. W tym wypadku różni badacze mają rozbieżne zdania. *Rideal* i *Walker* używali zawiesiny bakteryj tyfusowych, które poza tym mało są stosowane. Najczęściej stosowane są b. coli, staphylococcus i streptococcus. Autor proponuje b. coli, staphylococcus i b. prodigiosus, które posiadają rozmaitą odporność oraz występują w różnych środowiskach, przy czym b. coli może służyć jako przedstawiciel bakteryj jelitowych.

3) Doświadczenia mogą być wreszcie uważane za zakończone i nadające się do wyciągnięcia wniosków tylko wtedy, gdy czasokres istnienia mocy bakteriobójczej środka dezynf. został potwierdzony przez szereg jednakowych doświadczeń wykazujących tylko b. małe odchylenia.

Metoda zawiesiny bakteryjnej zmierzająca do wyszukania wskaźnika porównawczego dla skuteczności jednego środka dezynf. w stosunku do innych — w niczem oczywiście nie przeszkadza doświadczeniom, mającym na celu zbadanie siły danego środka dezynf. dla pojedńczego, sporadycznego wypadku.

Autor przeprowadzał doświadczenia z Baktolem ½ i 1%, z Sagrotanem ½ i 1% oraz Zephirolem 0,1%. Doszedł do wyniku, że przy użyciu powyższych środków, w zależności od ich rozcieńczenia, bakterie pozostawały jeszcze przy życiu w czasie od ½ do 6 minut.

Zbliżone wyniki uzyskali *Laubenheim, Reploh, Schneider* i *Hornung. Hoder* starał się odpowiedzieć na pytanie, czy przy ocenie skuteczności danego środka dezynf., ważniejszą rolę odgrywa stężenie roztworu dezynfekcyjnego, czy też czas w jakim dany środek działa bakteriobójczo. Używał Sagrotan w rozcieńczeniu od 1:100 do 1:4,000 i tak:

roztwór	1:200	zabijał b. coli w przeciągu	1	minuty
„	1:300	„ „ „	5	„
„	1:400	nie skutkował		
„	1:100	zabijał Staphylococcus w przeciągu	1	minuty
„	1:200	„ „ „	2	„
„	1:500	„ „ „	5	„
„	1:1,000	„ „ „	7	„

Analogiczne doświadczenie przeprowadzili *Lockemann* i *Ulrich* używając do doświadczeń rozcieńczeń 1:65, 1:70, 1:100, a *Hoffmann* i *Dehmel* roztworów np. 1:55, 1:230, 1:370, a więc operowali liczbami ciężkimi i tru-

dnymi, jeśli chodzi o wyszukanie wartości porównawczych. W praktyce może to mieć miejsce tylko w wyjątkowych wypadkach, albowiem znacznie łatwiej jest pracować z danymi roztworami, oznaczając ich rozcieńczenie w procentach a przynajmniej w liczbach okrągłych. *Zb. N.*

ENDOKRYNOLOGIA.

O hormonalnej regulacji wzrostu gruczołu mlecznego i jego czynności laktacyjnej. *L. Herold.* (Über die hormonale Steuerung des Wachstums und der Milchabsonderung der Brustdrüsen). Medizinische Klinik. **44,** 1489—1491. (1936).

Dla zrozumienia mechanizmu działania niedawno wykrytego hormonu lektacyjnego (h. l.) przedniego płata przysadki mózgowej (p. p. p. m.) należy uprzednio ustalić rolę gruczołów płciowych w procesie rozwoju gruczołu mlecznego i przygotowania jego do laktacji.

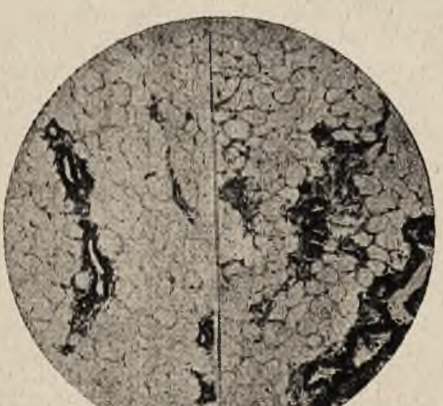
Anselmino, Hoffman i autor w licznych doświadczeniach opisali zmiany rozwojowe, zachodzące w gruczole mlecznym pod wpływem hormonów płciowych. Jeśli zbadamy drobnowidzowo gruczoł mleczny (g. m.) zwierzęcia (samca) trzebionego, stwierdzimy zaledwie zaczątki dróg mlecznych i całkowity brak struktury gruczołowej (p. ryc. I a). Ryc. I b przedstawia wycinek g. m. zwierzęcia po stosowaniu w ciągu 25 dni hormonu follikulinowego: widzimy, że już zaznaczają się cechy rozrostu dróg mlecznych bez obecności struktury gruczołowej. Jeśli teraz zaczniemy zwierzęciu podawać hormon ciałka żółtego, otrzymamy już obraz prawdziwej budowy gruczołowej, drogi mleczne są otoczone licznymi pęcherzykami gruczołowymi, jednak bez oznak laktacji (ryc. 2a).

Powyższe zmiany w budowie g. m. nie występują, jeżeli będziemy zwierzęciu wstrzykiwali wyłącznie hormon ciałka żółtego bez uprzedniego podawania hormonu follikulinowego. Byłaby tu więc ścisła analogia ze zmianami w śluzówce macicy, dla rozwoju której konieczne jest zadziałanie follikuliny przed działaniem ciałka żółtego.

Można więc stwierdzić, *że zadaniem obu wymienionych hormonów jest doprowadzenie g. m. — zarówno pod względem anatomicznym jak i czynnościowym — do „gotowości laktacyjnej"*, i że follikulina przyczynia się głównie do rozrostu dróg mlecznych, hormon zaś ciałka żółtego — do rozbudowy pęcherzyków gruczołowych.

Stwierdzenie powyższych faktów było konieczne nie tylko dlatego, że pełny rozwój miąższu g. m. stanowi warunek wstępny jego czynności mlekotwórczej, ale również z tego względu, że zupełnie rozwinięty miąższ g. m. jest konieczny dla hormonalnego zadziałania w kierunku laktacji.

Dla uzyskania prawdziwej czynności laktacji wchodzi teraz w grę trzeci z kolei hormon — hormon laktacyjny p p. p. m. Ilustracją jego działania jest ryc. 2b. To samo zwierzę — po uprzednim stosowaniu follikuliny i hormonu ciałka żółtego — otrzymało w ciągu 3—5 dni 20 mg h. l. (otrzymanego metodą *Catchpole i Lyons)* i pod wpływem tego hormonu uzyskujemy obraz prawdziwej laktacji; zresztą i makroskopowo również udało się wycisnąć z g. m. kilka kropel mleka.



a b

Ryc. 1.



a b

Ryc. 2.

W ten sposób doprowadzono u samca trzebionego przez kolejne stosowanie follikuliny, hormonu ciałka żółtego i h. l. do prawdziwej laktacji.

Stwierdzenie istnienia w p. p. p. m. hormonu laktacyjnego zawdzięczamy spostrzeżeniom *Grütera i Strickera*, jednak dopiero *Riddle* udowodnił, że mamy tu do czynienia z autonomicznym hormonem. *Riddle* również opracował próby biologiczne, polegające na wykorzystaniu roli mlekotwórczej wola gołębicy, wytwarzającego wydzielinę mleczną dla karmienia piskląt. Amerykańscy autorzy uzyskali już czysty h. l., wolny od hormonu tyreotropowego..

Jakie wnioski należy z powyższych danych wysnuć w odniesieniu do ustroju ludzkiego? I tutaj musimy uwzględnić warunki rozwojowe g. m. *Dickman i Berka* wykazali, że do okresu rozwoju płciowego wzrost g. m. znajduje się pod wpływem follikuliny, która pobudza rozrastanie się dróg mlecznych, z chwilą wystąpienia czynności miesiączkowej zaznacza się wpływ powstających wówczas ciałek żółtych, które powodują rozbudowę układu gruczołowego. Układ gruczołowy wchodzi w okres największego rozwoju podczas ciąży. Mamy więc prawzór tych zmian, które sztucznie otrzymano u zwierząt kastrowanych. Laktacja zaczyna się dopiero po porodzie, a że z doświadczeń laboratoryjnych wiadomo, że bez p. p. p. m nie ma laktacji, stąd też możemy przypuścić, że po wydaleniu płodu i łożyska następuje energiczne wydzielanie do krwioobiegu h. l. i w następstwie — laktacja.

Niezmiernie ciekawe są dalsze doświadczenia, zmierzające do wyświetlenia bliższej współzależności hormonalnej procesu laktacji. Jeśli zwierzęciu będziemy wstrzykiwać hormony gonadotropowe, które, jak wiadomo, pobudzają wydzielanie follikuliny i hormonu ciałka żółtego, wówczas wystąpią w g. m. zmiany charakterystyczne dla zmian ciążowych; jeżeli teraz zwierzęciu wytniemy macicę, to w ciągu 24—36 godzin wystąpi obfita czynność laktacyjna. Fakty te dają asumpt do przypuszczenia, że gruczoły płciowe, a właściwie hormony ich (follikulina i hormon ciałka żółtego) wywierają wpływ hamujący na p. p. p. m., uniemożliwiając pełny rozwój działania h. l.; usunięcie macicy znosi tę „tamę" i natychmiast wyzwala czynność laktacyjną. Potwierdzeniem tego przypuszczenia byłby fakt braku wystąpienia laktacji po jednoczesnym usunięciu macicy i przysadki. Wiadomo zresztą klinicznie, że pozostanie w macicy resztek łożyska pociąga za sobą skąpe wydzielanie mleka, pełnia zaś tej czynności występuje po usunięciu resztek, a wiemy przecież, że łożysko podczas ciąży jest siedliskiem tworzenia ogromnych ilości follikuliny i hormonu ciałka żółtego. Jeśli chodzi o rozstrzygnięcie pytania, który z dwóch hormonów płciowych działa hamująco w stosunku do procesów laktacyjnych, to niezakończone jeszcze badania wskazują na to, iż najprawdopodobniej rola ta przypada ciałku żółtemu. Niewiadomo jednak dotychczas, czy działa tutaj ten sam hormon ciałka żółtego, działający na śluzówkę macicy, czy też w ciałku żółtym wytwarzany jest inny hormon o swoistym działaniu.

Dane czysto doświadczalne, o których była mowa powyżej, już obecnie tworzą podstawę dla wstępnych badań klinicznych w celach leczniczych. Autor donosi, że na klinice w Düsseldorfie poczyniono już obserwacje nad stosowaniem hormonu laktacyjnego w przypadkach skąpego wydzielania mleka u kobiet, przy czym wyniki są nader zachęcające.

M. Z.

Fizjopatologia szyszynki. *N. Fiessinger.* (La physiopathologie de la glande pinéale) Journ. de Prat., **41**, 657—662, (1936).

Dane anatomiczne. Mały gruczoł mieści się pod corpus callosum przed ciałami czworaczymi, które odgrywają przypuszczalnie poważną rolę w procesach uczuciowych. Szyszynka jest otoczona tkanką, która tworzy wypustki do jej wnętrza. Do tych wypustek przylegają komórki kwasochłonne, zasadochłonne i gwiaździste, dzielące narząd na cały szereg pęcherzyków. Pęcherzyki składają się z komórek gwiaździstych i wrzecionowatych, t. zw. komórek szyszynkowych, odznaczających się jądrem, ułożonym odśrodkowo. Szyszynka zawiera poza tym komórki kwasochłonne i nerwowe. *Nicolas* w niektórych szyszynkach stwierdził obecność włókien mięśniowych.

DANE DOŚWIADCZALNE.

1. *Wpływ trzebienia na szyszynkę. Biath* i *Hulles* wykazali, że kastracja kotów wywołuje zanik szyszynki, również *Calvet* niedawno doniósł, że szyszynka ogierów i byków jest większa od szyszynki koni i wołów. Niewątpliwie więc istnieje pewna współzależność między czynnością gruczołów płciowych a szyszynką.

2. *Wycięcie szyszynki. Foa* po wycięciu szyszynki u młodych zwierząt stwierdził szybki rozwój wtórnych cech płciowych, w jądrach zaś — przerost tkanki śród-

mięższowej i kanalików nasiennych. *Urechia* i *Gregoriu* po epifizektomii opisują znaczne zwiększenie wzrostu ciała z przerostem narządów płciowych. Wreszcie *Yokoh* wykazał zwiększenie się ilości komórek kwasochłonnych w przednim płacie przysadki mózgowej.

Powyższe wyniki doświadczalne dałyby podstawę do przypuszczenia, że szyszynka stanowi swego rodzaju czynnik hamujący w stosunku do procesów rozwoju ogólnego, a szczególnie rozwoju cech płciowych. Istnieje jednak cały szereg doświadczeń, stojących w bezwzględnej sprzeczności z powyższymi danemi; donoszą o tem *Adler, Kohlmer, Akiyama i inni.* Niektóre sprzeczne wyniki można byłoby ewentualnie kłaść na karb błędów i niedokładności operacyjnych.

3. *Opoterapia.* Pewne światło na zagadnienie roli szyszynki może rzucić stosowanie doświadczalne przetworów szyszynkowych. *Del Priore*, podając zwierzętom wyciągi z szyszynki, obserwował wybitne zahamowanie procesów rozwojowych. *Berblinger* spostrzegł spadek wagi ciała, *Calyet* zaś — zmniejszenie się wielkości jąder. Doświadczenia te udowadniają więc, że szyszynka jest antagonistą ogólnych procesów rozwojowych. Bardzo demonstracyjnie wypadły doświadczenia *Calveta,* który po przeszczepieniu zwierzętom szyszynki otrzymał wydatne zahamowanie wzrostu w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi, zanik narządów płciowych i brak zstępowania jąder. Ciekawa jest obserwacja tego badacza, który za pomocą wstrzyknięcia wyciągu z szyszynki w okresie rui zdołał zahamować wszystkie procesy rujowe.

Widzimy więc, że rola hamująca szyszynki została niemal bezapelacyjnie udowodniona. Jednak i tutaj piśmiennictwo notuje cały szereg sprzecznych wyników w doświadczeniach skądinąd bardzo pomysłowych i bezbłędnych. Autor jednak jest zdania, że rola hamująca szyszynki nie podlega wątpliwości.

4. *Stosunek do innych gruczołów.* Liczne i nader pomysłowe doświadczenia laboratoryjne wykazują, że działanie hamujące szyszynki w stosunku do gruczołów płciowych jest bądź bezpośrednie, bądź też zachodzi za pośrednictwem przedniego płata przysadki mózgowej, nadnercza lub tarczycy. *Jean Calvet* uważa, że szyszynka i przysadka działają wzajemnie na siebie celem zrównoważenia ich czynności i to bez pośrednictwa układu nerwowego, jedynie zaś drogą równowagi hormonalnej.

DANE KLINICZNE.

Ilustrację czynności szyszynki dla ustroju stanowi schorzenie, noszące nazwę *macrogenitostomia.* Choroba zostaje wywołana przez guzy, zniekształcenia lub też cysty szyszynek i występuje najczęściej u młodych osobników w dwóch postaciach: jako *dyspinealismus Marburgi i apinealismus Foa.*

Obraz kliniczny ma zasadniczo następujący przebieg. Chłopiec lat 10-iu bez żadnych wybitniejszych objawów chorobowych wykazuje wyraźne cechy przedwczesnego dojrzewania: duży tułów o krótkich kończynach, nadmierny rozrost części płciowych, zarost dorosłego mężczyzny; jednocześnie spostrzega się rozlane otłuszczenie i wczesne kostnienie. U dziewczyn obserwuje się otłuszczenie, powiększenie piersi, wystąpienie miesiączki i wczesne dojrzewanie.

W niektórych jednak wypadkach na pierwszy plan wysuwają się objawy ucisku. Jak wiadomo, przednia część ciał czworaczych znajduje się w ścisłym związku z okolicą wzrokową, tylna zaś — z okolicą słuchową; jeśli więc ucisk będzie wywierany na część przednią, otrzymamy objawy *jednoimiennej hemianopsji* (ucisk na skrzyżowanie nerwów wzrokowych); jeżeli natomiast uciśnięta zostanie część tylna, wówczas wystąpi głuchota pochodzenia centralnego.

Jeżeli guz rozwija się nie u dziecka ale u *dorosłych,* których ustrój nie wymaga już normalnego działania wewnątrzwydzielniczego szyszynki, wtedy wystąpią wyłącznie objawy wzrokowe wzgl. słuchowe bez żadnych zmian w budowie ciała, części płciowych itd. *Alajouainine, Lagrange* i *Baruk* opisali nader pouczający przypadek guza szyszynki, który dawał szereg bardzo ciekawych objawów uciskowych zarówno ze strony oka jak i słuchu.

M. Z.

Fizjopatologia grasicy. *N. Fiessinger.* (Physiopathologie du thymus). Journal des Prat., **46,** 753—758, (1936).

Inwolucja.

Grasica należy do rzadkich w ustroju zwierzęcym narządów, które zupełnie zanikają w okresie dojrzałości płciowej. Waga tego narządu w życiu normalnym przebywa następującą inwolucję, w chwili urodzenia — 15 g., 1 rok — 25 g., 7 lat — 30 g.; największa waga zostaje osiągnięta u dziewczyny w 13 roku życia (35 g), u chłopców — w

15 (36 g), od tego czasu waga zaczyna się zmniejszać, wynosząc u młodych dojrzałych osobników 20 g, u starców zaś — 5 g.

Stałe zmniejszenie się wagi grasicy wskazywałoby na to, że narząd ten, zanikający z chwilą ukończenia procesów dojrzewania, jest ściśle związany z rozwojem somatycznym i płciowym ustroju zwierzęcego. Dla wyjaśnienia tej roli przeprowadzano liczne prace, zmierzające do sztucznego zmniejszania wielkości grasicy, co się stosunkowo łatwo udaje za pomocą radioterapii lub zatrucia ustroju. *Jolly wykazał*, że u samiczek ciężarnych grasica ulega szybszemu zanikowi niż u samiczek kontrolnych i wnioskuje stąd, że ciąża wzmaga procesy inwolucji grasicy. Wreszcie schorzenia zakaźne również przyśpieszają zanik grasicy, nierzadko spostrzega się zanik tego narządu u dzieci po przebyciu płonicy, jak również u dzieci atroficznych i cierpiących na zaburzenia trawienia.

Fizjologia.

Usunięcie grasicy. Usunięcie grasicy (drogą chirurgiczną, przez radioterapię itd.) prowadzi do zwolnienia procesów wzrostu, które jednak nosi charakter wyraźnie *przejściowy*. Przejściowemu zahamowaniu podlega również rozwój płciowy zwierzęcia, *Martinetti* stwierdził również zmniejszenie się zawartości w ustroju fosforu nieorganicznego. Wyniki powyższe w ogólnych zarysach potwierdzają również spostrzeżenia, poczynione u dzieci po przypadkowym operacyjnym wycięciu grasicy: zahamowanie wzrostu, zacofanie psychiczne, ścieńczenie kości.

Działanie wyciągów z grasicy. Gudernatsch, karmiąc kijanki proszkiem grasicy, spostrzegł przyśpieszenie rozwoju bez wystąpienia metamorfozy (przeciwnie niż przy stosowaniu tarczycy). Ostatnio autorzy amerykańscy przeprowadzili liczne doświadczenia ze wstrzykiwaniem szczurom przez dłuższy czas wyciągów z grasicy, otrzymując stale przyśpieszenie procesów wzrostu i rozwoju; najciekawszą rzeczą jest jednak fakt możności otrzymania tą drogą potomstwa olbrzymiego wzrostu pod warunkiem przeprowadzania doświadczenia na osobnikach — pięciu generacyj; przerwanie podawania grasicy, choćby w jednym pokoleniu, niweczy całe działanie wyciągu, choćby w następnym pokoleniu doświadczenie kontynuowano.

Te i inne prace niewątpliwie decydują o roli grasicy w procesach wzrostu, nie rozwiązują jednak zagadnienia istoty tych ciał, które o działaniu grasicy decydują. *Lereboulet* i *Odinet uważają*, że jest to *ciałko Hassala*. *Dustin* uważa, że grasica jest jakby „magazynem" nukleoproteidów, które przecież odgrywają pokaźną rolę w procesach wzrostu. Dotychczasowe badania nie zdołały jednak rzucić wyraźnego światła na to zagadnienie.

Dane kliniczne.

Zespół przerostowy. Najbardziej typowym zespołem jest klasyczny zespół ogólnego przerostu, opisany przez *Marfana*. Objawy są następujące: dzieci w młodym wieku cierpią na duszność stałą lub napadową, której towarzyszy charakterystyczny stridor inspiratorius; od czasu do czasu występują oznaki skurczu głośni, dziecko przestaje oddychać, staje się sinicze, po kilku zaś sekundach wszystko wraca do normy; badanie rentgenologiczne wykazuje z obu stron rękojeści mostka zaciemnienie, które uważano za dowód przerostu grasicy. Badania ostatnich lat nie potwierdziły jednak etiologi grasicznej tego zespołu, zarówno w stosunku do objawów fizykalnych jak i rentgenologicznych.

Stan grasiczo-gruczołowy Paltaufa. Do obrazu należą: słaby rozwój fizyczny dziecka, duże migdałki podniebienne, przerost grasicy, stwierdzony fizykalnie i rentgenologicznie, przerost śledziony, brak odporności na wszelkie rodzaje zakażenia, — jednym słowem symptomatologia gruczołowa i zarazem grasicza. Jednak i tutaj pierwotne poglądy *Paltaufa* nie ostały się krytyce i *Lereboulet* uważa cały obraz za zespół raczej czysto gruczołowy.

Nagła śmierć grasicza. Do zespołów grasiczych zaliczano również przypadki nagłej śmierci dzieci, u których autopsja wykrywa przerost grasicy. Jednak i tutaj późniejsze badania nie mogły potwierdzić roli decydującej grasicy; *Nobécourt* uważa te przypadki za niezmiernie rzadkie, *Odinet* — po opracowaniu statystycznym tego zagadnienia — dochodzi do wniosku, iż „z jednej strony rola grasicy w genezie nagłej śmierci jest wątpliwa, z drugiej zaś — przedwczesnym byłoby całkowicie jej zaprzeczyć". Jest to więc jeszcze jeden dowód niepewności patologii grasiczej.

Opoterapia.

Lereboulet i *Gournay* proponowali stosowanie grasicy w przypadkach opóźnienia procesów wzrostu i rozwoju płciowego, wnętrostwa, braku miesiączki, zaburzeń w rozwoju zębów itp. Autorzy ci wykazali nawet skuteczność tymoterapii mongolizmu i krzywicy. Wszystkie te dane nie rozstrzygają jednak kwestii, czy mamy tu do czynienia z mechanizmem hormoralnym, czy też z podawaniem raczej zwykłych ciał odżywczych o określonym w jednym kierunku składzie.

Zagadnienia powyższe czekają jeszcze rozwiązania.

M. Z.

Czynnik przeciwanemiczny wątroby i żołądka. *Randolph West.* (Antianemic Material of Liver and Stomach). The Journal of Amer. Med. Ass., t. 105, Nr. 6.

Spostrzeżenie *Minot'a* i *Murphy'ego,* że podawanie wątroby wywołuje i utrzymuje remisje w przebiegu niedokrwistości złośliwej, doprowadziło do daleko idących wyników. Poza wprowadzeniem skutecznej terapii w chorobie Biermera i jej pokrewnych zapoczątkowano szereg badań, które doprowadziły do rewizji naszych pojęć o fizjologii żołądka i o „chorobach z niedoboru" oraz wzbogaciły naszą wiedzę o fizjologii komórkowej, a zwłaszcza — tkanki nerwowej i szpiku kostnego.

Whipple i *Robscheit-Robins* dowiedli niezwykle dobroczynnego wpływu podawania wątroby psom z niedokrwistością pokrwotoczną (doświadczalną). To było punktem wyjścia dla Minot'a i Murphy'ego do wprowadzenia terapii wątrobowej w niedokrwistości złośliwej. Okazało się, iż spożycie dzienne 240 g wątroby przywraca normalny obraz krwi oraz utrzymuje ilość erytrocytów i poziom hemoglobiny w granicach normalnych.

Wyniki podawania wątroby w niedokrwistości złośliwej.

Podawanie około 900 g gotowanej wątroby lub nerki dziennie chorym na niedokrwistość złośliwą, wywołuje znaczny wzrost liczby erytrocytów, wyraźną ale powolną poprawę objawów rdzeniowych, ustąpienie palenia języka i biegunki, ale nie wpływa na bezkwas żołądkowy.

Najbardziej uderzające są zmiany we krwi i w szpiku. Już czwartego dnia po rozpoczęciu kuracji ilość retikulocytów, która przed leczeniem zazwyczaj nie osiąga 2%, szybko się zwiększa, osiągając swój szczyt między siódmym a dziesiątym dniem, zaś ich liczba jest odwrotnie proporcjonalna do początkowej liczby krwinek czerwonych. Przy początkowej liczbie 1 miliona erytrocytów retikulocyty mogą dojść do 40% i więcej; przy 2 milionach cz. c. — do 20%, a przy 3 milionach — do 8%, zaś przy 3½ milionach nie stwierdza się wcale wzrostu retikulocytów. W 3 tygodnie po rozpoczęciu leczenia wątrobowego poziom retikulocytów wraca do liczb normalnych. Ilość czerwonych ciałek i hemoglobiny zaczyna wzrastać tuż przy „szczycie" retikulocytów i dochodzi do liczb normalnych w ciągu 1 do 2 miesięcy. Wskaźnik barwikowy wraca do 1 i poniżej, a poikilocytoza znika, choć rozmaz krwi wykazuje z reguły jeszcze pojedyńcze makrocyty. Również liczba białych ciałek oraz płytek wraca do normy. Jest rzeczą ciekawą, iż w ciągu pierwszego tygodnia terapii wątrobowej mogą przejściowo zjawiać się pojedyńcze myelocyty. Czasami dieta wątrobowa wywołuje znaczną eozynofilię, której nie spostrzeżono po podawaniu przetworów żołądkowych oraz po iniekcjach wyciągów z wątroby.

Zwiększone wydalanie urobiliny w kale i moczu, zwiększenie barwików żółciowych w surowicy oraz ogólna siderosis narządów — objawy tłumaczone oddawna obecnością jakiejś toksyny hemolitycznej — ustępują zupełnie po kuracji wątrobowej.

Hypoproteinemia oraz hypocholesterolemia również ustępują, a chemizm krwi wraca do normy. Słowem, wszystkie anomalie morfologiczne i chemiczne krwi znikają, za wyjątkiem nieznacznej tendencji do makrocytozy. Również zmiany rdzeniowe reagują na hepatoterapię, aczkolwiek nader powoli; najlepiej w tych razach stosować iniekcję stężonych wyciągów wątrobowych.

Wielce interesujące jest działanie wątroby na objawy ze strony przewodu pokarmowego. Zapalenie języka oraz występujące czasami biegunki ustępują całkowicie po leczeniu. Natomiast podstawowy objaw niedokrwistości złośliwej — bezkwas żołądkowy — jest zupełnie oporny na leczenie. Jest rzeczą wiadomą, iż bezkwas stanowi objaw stały w tem cierpieniu i często występuje na wiele lat przed zmianami hematologicznymi. Nie dziw przeto, że zmiany żołądkowe są nieodwracalne.

Pozajelitowe stosowanie wyciągów wątrobowych.

Gänsslen'owi i *Castle'owi* udało się otrzymać wyciągi wątrobowe 50—70 razy mocniejsze od wątroby, podawanej doustnie. Stąd wniosek, że czynna substancja, za-

warta w wątrobie, wchłania się przez przewód pokarmowy nader skąpo albo też zostaje w dużym stopniu zniszczona przez soki trawienne. Fakt ten posiada duże znaczenie praktyczne, albowiem dał nam możność stosowania dużych dawek „substancji czynnej" w przypadkach opornych przez wstrzykiwania masywnej dawki raz na kilka tygodni, unikając w ten sposób codziennego podawania doustnego wątroby, tak przykrego i uciążliwego dla wielu chorych; a nadto zdołaliśmy dzięki przetworom iniekcyjnym opanować objawy rdzeniowe.

Dawkowanie wyciągów wątrobowych jeszcze nie jest ustalone, jedyną bowiem standaryzacją jest odczyn retikulocytarny. Należy więc dawkować indywidualnie. Z reguły wystarczy 1 wstrzyknięcie tygodniowo w ilości od 3 do 10 cm^3 zwykłego wyciągu. Leczenie starszych osobników z miażdżycą naczyń wymaga większych dawek. Zastrzykiwania dożylne są dopuszczalne, lepiej jednak ich unikać wobec możliwych objawów ubocznych.

Czynność żołądka w niedokrwistości złośliwej.

Castle dowiódł, iż trawienie żołądkowe wyzwala czynnik przeciwanemiczny z niektórych pokarmów, które same przez się nie posiadają własności przeciwanemicznych. Jego doświadczenie klasyczne polega na podawaniu pacjentowi, dotkniętemu chorobą Biermer'a, 225 g befsztyku z czystego mięsa wołowego codzień zrana, a wieczorem 200 cm^3 świeżego normalnego ludzkiego soku żołądkowego w ciągu 10 dni. Po tem nie stwierdza się żadnej poprawy hematologicznej. Następne 10 dni podaje się *jednocześnie* befsztyk z sokiem żołądkowym i wówczas stwierdza się wzrost retikulocytów oraz poprawę obrazu krwi jak po diecie wątrobowej. Czynnik zawarty w befsztyku został nazwany „zewnętrznym" („extrinsic factor"), zaś czynnik zawarty w soku żołądkowym — „wewnętrznym" („intrinsic"), którego brak wywołuje niedokrwistość Addison-Biermera. „Czynnik wewnętrzny" jest ciepłoczuły; ogrzanie do 70^0 C. zupełnie go unieczynnia.

Castle dowiódł, że może zaistnieć rozkojarzenie między sokiem żołądkowym a „czynnikiem wewnętrznym" Przypadki tropikalnej „sprue" z normalną treścią żołądkową mogą wykazać niedokrwistość, doskonale reagującą na podawanie wątroby, zaś z drugiej strony spostrzega się starszych osobników z zupełnym bezkwasem żołądkowym bez niedokrwistości. Kwaśny sok żołądkowy, pobrany od pacjenta niedokrwistego ze „sprue" i zmieszany z mięsem, a następnie podany pacjentowi, dotkniętemu niedokrwistością złośliwą, nie daje żadnego efektu leczniczego, natomiast ta sama próba z bezkwaśnym sokiem żołądkowym od osobnika starszego bez niedokrwistości daje silny odczyn retikulocytarny z wybitną poprawą hematologiczną.

Czynnik przeciwanemiczny w wysuszonym żołądku w soku żołądkowym.

Sturgis i *Isaacs* uzyskali w niedokrwistości złośliwej wybitny efekt leczniczy po podawaniu wysuszonego żołądka świńskiego (1929), co zostało potwierdzone przez innych badaczy. Wyłoniła się kwestia stosunku substancji czynnej, zawartej w żołądku, do substancji wątrobowej, oraz do czynników Castle'a. Ta sprawa nie jest jeszcze dostatecznie wyjaśniona. Ze wszystkich odcinków żołądka najwięcej substancji przeciwanemicznej zdaje się zawierać odźwiernik.

Marris i jego współpracownicy donieśli o substancji, otrzymanej z normalnego soku żołądkowego (zwanej przez nich „addisin"), która, podana pozajelitowo, wywołuje wybitną retikulocytozę oraz wzrost czerwonych ciałek i hemoglobiny. Wstrzyknięcie od 10 do 20 cm^3 normalnego soku żołądkowego nie daje efektu, natomiast po stężeniu w próżni od 3 do 5 litrów świńskiego soku żołądkowego w stosunkowo niskich temperaturach do małej objętości i wstrzyknięciu *stężonego* soku choremu z niedokrwistością złośliwą otrzymuje się wybitną retikulocytozę i wzrost liczby czerwonych ciałek, które występują wcześniej i utrzymują się dłużej aniżeli po iniekcji wyciągów wątrobowych.

Teorja *Morris'a*, że polycythaemia vera jest spowodowana nadmiarem „addisiny" nie została potwierdzona.

Niezwykle interesujące jest tymczasowe doniesienie Castle'a (jeszcze nie ogłoszone, a zakomunikowane osobiście autorowi), że podczas gdy mieszanina czynników „wewnętrznego" i „zewnętrznego", podawana *doustnie*, jest wybitnie skuteczna, podawanie jej drogą *pozajelitową* nie daje żadnego efektu leczniczego.

Leczenie wątrobowe w niedokrwistości innego typu.

Współdziałanie czynnika „zewnętrznego" i „wewnętrznego" przy podawaniu doustnem wytwarza substancję przeciw niedokrwistości złośliwej, która jest magazynowana w wątrobie i nerce. Niedokrwistość Biermer-Addison'a jest uwarunkowana brakiem czynnika wewnętrznego.

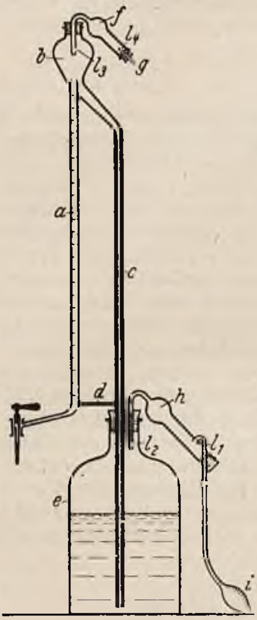
Niedokrwistość w przebiegu ciąży ma charakter złożony; zapotrzebowanie płodu z jednoczesnym brakiem czasowym matczynego czynnika „wewnętrznego" wywołuje niedobór substancji wątrobowej albo żelaza wzgl. obu substancyj.

Niedokrwistość, spowodowana przez Bothriocephalus latus, reaguje na leczenie wątrobowe nawet bez usunięcia tasiemca.

Niedokrwistości wtórne, reagujące dobrze na leczenie żelazem, wykazują zdaniem *Murphy'ego* znacznie szybszą poprawę przy jednoczesnem wstrzykiwaniu wyciągów wątrobowych raz tygodniowo.

L. G.

PRZEGLĄD TECHNICZNY.



Biureta z automatycznym nastawieniem.

(Ueber eine neue Bürette mit automatischer Nullpunkteinstellung) Z. Anal. Chem. **105**, 11—12. (1936). przez Pharm. Ztg. **82**, 1. 9. (1937).

Załączony obok rysunek przedstawia połączenie właściwej biurety (a) z naczyniem do jej napełniania (b) połączonym z balonem (e) przy pomocy rurki (c). Napełnianie biurety odbywa się pod ciśnieniem, uzyskanym dzięki zastosowaniu gruszki gumowej (i). Dla izolowania płynu od wilgoci i gazów powietrza zarówno balon (e) jak i naczynie napełniające (b) są zaopatrzone w rurki z chlorkiem wapnia. Sposób urządzenia biurety jest dokładnie uwidoczniony na załączonym rysunku. Napełnianie płynem zapasowym może się odbywać przez zastąpienie górnej rurki z chlorkiem wapnia lejkiem.

T. S.

Przyrząd do destylacji z kolby. (Kolbenofen nach dr. Freichel). Pharm. Ztg. **81**, 98. 1322. (1936).



Destylacja z kolby podgrzewanej płomieniem od spodu napotyka niekiedy na trudności powstałe stąd, że nierównomierne ogrzanie kolby powoduje przegrzanie cieczy w jednym punkcie, co znów pociąga za sobą podrzucanie płynu. Takie podrzucanie bardzo utrudnia destylację zmuszając do nadzwyczajnych ostrożności w jej wykonaniu. Niedogodności te dają się usunąć przez zastosowanie przyrządu zabezpieczającego przed przegrzewaniem się cieczy. Przyrząd ten, jak to wskazuje załączony rysunek, składa się z dwóch cylindrów blaszanych różnej średnicy, wyłożonych azbestem przykrytych od góry pokrywą z wycięciem na szyjkę kolby. Cylinder wewnętrzny jest wymienny i ma w dolnej części stożkowatą formę. Cylinder zewnętrzny ma w dolnej części szereg otworów przez które odbywa się wymiana ogrzanego powietrza. Ogrzewanie odbywa się równomiernie i dzięki izolacji cylindrów wymaga mniejszych ilości energii. Równomierna temperatura wewnątrz przyrządu zapobiega przegrzewaniu się destylującego płynu.

T. S.

ROK I MAJ — 1937 № 3

FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

TREŚĆ NUMERU

BAKTERIOLOGIA.

ENDYKRYNOLOGIA.

LECZNICTWO.

PRZEGLĄD TECHNICZNY.

CHEMIA FARMACEUTYCZNA.

Aether pro narcosi. *K. Feist.* (Ueber Aether pro narcosi). Deutsche Apoth. Ztg. **51,** 59. 1110 (1936).

Obecność nadtlenków i nadtlenku wodoru (H_2O_2) w eterze do narkozy stwierdza się przy pomocy bardzo czułej próby z kwasem wanadyno-siarkowym (D. A. B. 6). W obecności nadtlenku wodoru występuje czerwone zabarwienie. Odczynnikiem tym można stwierdzić 0.001% H_2O_2, gdyż te ilości powodują jeszcze wyraźne pomarańczowe zabarwienie.

Nietrwałość eteru pod wpływem światła i powietrza utrudnia bardzo jego stosowanie do narkozy, gdyż powstałe pod wpływem tych czynników produkty rozkładu eteru podrażniają przewody oddechowe. Możliwość prędkiego stwierdzenia czystości eteru jest więc wobec tego bardzo pożądana. Próba z kwasem wanadyno-siarkowym jest dlatego bardzo cenna i wartościowa. Do wykrycia innych produktów rozkładu, szczególnie środków redukujących, daje się użyć odczynnik Nesslera, który w tych warunkach daje zabarwienie lub strąt.

Przemiany jakim podlega eter pod wpływem tlenu powietrza są następujące:

1. $C_2H_5-O-C_2H_5+O_2=C_2H_5-O-CH(-O-O-H)-CH_3$

2. $C_2H_5-O-CH(-O-OH)-CH_3=C_2H_5\,OH+(O-O)\!>\!CH\,CH_3$

3. $C_2H_5-O-CH(-O-OH)-CH_3+H_2O=H_2O_2+C_2H_5\,OH+CH_3-CHO$

4. $CH_3-CHO+H_2O_2=CH_3-HC<^{O.\,OH}_{OH}$

W podobny sposób jak kwas wanadyno-siarkowy reaguje kwas tytano-siarkowy, przy czym powstaje nadtlenek tytanu — TiO_3. Dla przyrządzenia tego odczynnika ogrzewa się odrobinę tlenku tytanu z kilku kroplami kwasu siarkowego stężonego aż do silnego wydzielenia dymów, studzi i rozcieńcza 5 ccm wody zimnej. Kilka kropli tej mieszaniny daje z nadtlenkiem wodoru zabarwienie żółto-czerwone. Podobne zabarwienie daje eter zawierający nadtlenki.

T. S.

Trwałość roztworów tiosiarczanu. *Dr. Ph. Horkheimer.* (Herstellung und Haltbarkeit von $^1/_{10}$ n Natriumthiosulfatlösung). Pharm. Ztg. **81**, 89, 1184, (1936).

Trwałość roztworów mianowanych tiosiarczanu oddawna jest tematem niejednokrotnie omawianym w literaturze fachowej, przy czym zarówno przyczyny nietrwałości tych roztworów jak i sposoby ich przyrządzania są różnie interpretowane. Według D. A. B. 6 przyrządzanie mianowanego roztworu tiosiarczanu odbywa się bez przestrzegania specjalnych warunków, przez rozpuszczenie soli w wodzie i natychmiastowe mianowanie. W komentarzu do powyższej farmakopei znajdujemy takie zastrzeżenia: $^1/_{10}$ n roztwór tiosiarczanu sodu zabezpieczony przed działaniem światła, pozostaje dłuższy czas bez zmiany jednak powoli ulega rozkładowi, należy więc jego miano przed posługiwaniem się nim na nowo ustalić. Treadwell zaleca mianowanie roztworu dopiero po 8 —14 dniach od chwili przyrządzenia roztworu. Hager zaleca używanie do roztworu wody świeżo wygotowanej i ostudzonej. Według E. Schmidt'a roztwór zmienia swoje miano w przeciągu 8 — 14 dni od daty przyrządzenia, po upływie tego czasu staje się dosyć trwały. Przyczyny tej zmiany zdają się być wywołane na skutek rozkładu tiosiarczanu przez bakterie siarkowe, powodujące przemianę siarki na dwutlenek. Dwutlenek węgla z powietrza ułatwia wzrost bakteryj. Herzog-Hanner zaleca używanie wody przegotowanej i mianowanie po kildniach od czasu przyrządzenia roztworu.

Dla stwierdzenia ewentualnie mogących zajść zmian w koncentracji roztworu, przyrządzono roztwór na wodzie destylowanej przechowywanej w przeciągu czterech tygodni i po pół godzinie określono jego miano. Powtarzane od czasu do czasu próby wykazały, że roztwór w przeciągu pięciu miesięcy nie uległ zmianie. Drugi roztwór przyrządzony został na wodzie destylowanej przechowywanej w ciągu pięciu miesięcy w naczynu nieszczelnie zamkniętym. Przeprowadzone próby wykazały, że miano tego roztworu przyrządzonego w warunkach mało sprzyjających jego trwałości nie uległo zmianie.

Według niektórych autorów dłużej przechowywane roztwory tiosiarczanu wykazują obniżenie miana, inni natomiast stwierdzili wzrost miana. Na zmianę wartości roztworu mogą mieć wpływ następujące czynniki: 1) dwutlenek węgla i tlen, 1) własności użytej do przyrządzenia roztworu wody, 3) światło, 4) przemiany biologiczne. Aby zapobiec zmianom roztworu przedsiębrano szereg środków. Najczęściej praktykuje się dodatek sody krystalicznej w granicach dość szerokich od 1.4 mg do 280 mg na litr roztworu. Dodatek sody ma na celu utrzymanie koncentracji jonów wodorowych w granicach niesprzyjających rozwojowi bakteryj siarkowych. Małe ilości dwutlenku węgla zawartego w wodzie destylowanej są bez widocznego wpływu na trwałość roztworu. Prócz tego proponowany jest dodatek środków konserwujących, a mianowicie jodku rtęciowego, cyjanku rtęciowego, fluorku sodu i alkoholu amylowego. Dla stwierdzenia wpływu tych czynników na trwałość roztworu tiosiarczanu przyrządzono szereg roztworów i ustalono ich miano natychmiast po przyrządzeniu. Do przyrządzenia użyto wody destylowanej 1 — 3 tygodniowej z dodatkiem następujących składników na 1 litr roztworu: 1) 0.1 g sody krystalicznej, 2) 0.2 g sody krystalicznej, 3) 0.4 g sody krystalicznej, 4) 0.3 g boraksu, 5) 3.8 g boraksu, 6) 10 mg jodku rtęci, 7) 2 g fluorku sodu, 8) 10 ccm alkoholu amylowego, 9) roztwór przyrządzony bez żadnych składników konserwujących, 10—13) roztwory przyrządzone na 4-tygodniowej wodzie destylowanej, 14) roztwór przyrządzony na wygotowanej wodzie, 15) roztwór przyrządzony na wodzie 2 × destylowanej.

W przeciągu 3 miesięcy nie stwierdzono żadnych zmian w powyższych roztworach. Po upływie sześciu miesięcy miano roztworu 2 i 4 uległo obniżeniu 0.5%, inne roztwory pozostały bez zmiany.

W konkluzji autor przychodzi do wniosku, że roztwory tiosiarczanu mogą być mianowane natychmiast po przyrządzeniu, o ile użyta woda destylowana była nie starsza niż 6-miesięcy. Roztwory w przeciągu 3 miesięcy nie wykazują odchylenia w mianie i nie wymagają w tym okresie korekty, o ile są zabezpieczone od dostępu światła i nie wykazują zmętnienia. *T. S.*

Ilościowe oznaczenie morfiny w opium metodą wapniową.
H. Baggesgaard-Rasmussen, K. A. Jackeroot und J. C. Jespersen. (Quantitative Bestimmung von Morphin. Morphinbestimmung in Opium nach der Kalkmetode). Pharm. Acta Helvetiae, **11**, 11, 307. (1936).

Wyznaczona przez Ligę Narodów komisja do opracowania metody ilościowego oznaczenia morfiny w opium zaleciła stosowanie metody wapniowej przyjętej przez farmakopee szwajcarską i brytyjską. Podany poniżej przepis jest wzięty z tekstu angielskiego.

Oznaczenie morfiny w opium.

Badana próba powinna być tak wymieszana aby przedstawiała zupełnie jednostajną masę, albo, o ile badane opium jest w stanie suchym — jednorodny proszek. Proszek należy przesiać przez sito o oczkach średnicy 0.3 mm.

Oznaczenie obejmuje 3 części.

1) Oznaczenie straty na wadze przez suszenie w t° 103—105° (wilgoć)

2) Oznaczenie substancji wyciągowych, rozpuszczalnych w wodzie w obecności wodorotlenku wapnia.

3) Oznaczenie morfiny.

Oznaczenie wilgoci.

1 g opium, odważone z dokładnością do 5 mg, suszy się w naczynku wagowym z doszlifowaną przykrywką w przeciągu 2 godzin w t° 103 — 105° i waży. Suszenie trwa tak długo, aż strata na wadze po ostatnim suszeniu w przeciągu 1 godz. wyniesie mniej niż 0,005 g. Stratę na wadze podaje się w procentach. W niżej podanej formułce stratę na wadze oznacza się przez F.

Jeżeli oznaczenie wilgoci przeprowadza się w opium konsystencji miękkiej należy badaną, odważoną próbkę rozrobić z wodą i po rozsmarowaniu cienką warstwą wysuszyć.

Oznaczenie substancji wyciągowych.

4 g opium, odważone z dokładnością do 5 mg, rozciera się w moździerzu z 1 g wodorotlenku wapnia i 10 ccm wody, aż do otrzymania jednostajnej masy. Następnie do mieszaniny dodaje się 10 ccm wody i odstawia na 15 minut, mieszając od czasu do czasu. Mieszaninę przenosi się do kolbki i spłukując wodą uzupełnia do 45 g, ważąc z dokładnością do 0.1 g. Zawartość kolbki kłóci się energicznie w przeciągu pół godziny i sączy przez porowaty sączek szklany (Schott u. Gen. Nr 3 G 3) lub przez inny o takiej samej wielkości por (20 — 30 μ) i odpowiedniej objętości.

3 g przesączu, odważone z dokładnością do 0.1 g zagęszcza się na łaźni wodnej i suszy następnie w t⁰ 103—105°, aż do czasu, gdy strata na wadze po ostatnim godzinnym suszeniu będzie wynosiła mniej niż 0.003 g. Z otrzymanej wagi suchej pozostałości oblicza się zawartość substancji wyciągowych w badanej próbce opium według następującej formułki:

$$E = \frac{(1000 + F) \cdot M}{3 - M}$$

gdzie M oznacza ciężar w gramach suchej pozostałości z 3 g przesączu, a F oznacza % wilgoci.

Oznaczenie morfiny.

25 g przesączu, odważone z dokładnością do 0.1 g odważa się do erlenmeyrki pojemności 50 ccm i dodaje 2.5 ccm alkoholu etylowego (90%) i 12.5 ccm eteru (etylowego). Kolbę korkuje się i łagodnie miesza. Następnie dodaje się 1 g chlorku amonowego i silnie kłóci w przeciągu 5 minut i odstawia na pół godziny, często skłócając. Mieszaninę zostawia się przez noc w zakorkowanej kolbie.

Zawartość kolbki silnie się skłóca i o ile możności przenosi się jednorazowo całkowicie na porowaty sączek szklany (Schott Nr 3 G 4) lub inny o porach tej samej wielkości (5 — 10 μ) i odpowiedniej wielkości, zwracając uwagę, aby górna część ścianek sączka nie została zwilżona. Płyn sączy się pod słabym ciśnieniem. Kolbę spłukuje się 3 ccm eteru i przemywa nim sączek, sącząc już bez zastosowania próżni. Następnie powtarza się przemywanie kolby i sączka, używając za każdym razem do tego celu po 3 ccm nasyconego roztworu morfiny tak długo, aż przesącz nie będzie więcej dawał reakcji na chlorki. Kolbkę i sączek suszy się w przeciągu pół godziny w t⁰ 103—105°. Po ostudzeniu górną wewnętrzną powierzchnię ścianek sączka smaruje się 0.5 g wazeliny i sączek przy pomocy korka łączy się z kolbą ssawkową pojemności około 300 ccm. W kolbie gdzie się odbywało wytrącanie morfiny ogrzewa się 10 ccm alkoholu metylowego, aby ewentualnie pozostałe drobne ilości morfiny rozpuścić. Ciepły roztwór przelewa się na sączek i nie stosując próżni powoduje się rozpuszczenie głównej ilości morfiny, następnie odsysa. Ten zabieg powtarza się 2 razy, używając za każdym razem po 10 ccm alkoholu metylowego. Pozostałe resztki morfiny usuwa się z sączka 10 ccm ciepłego alkoholu metylowego przy użyciu tryskawki. Należy zwrócić uwagę, aby przesącz był zupełnie klarowny. W razie gdyby część rozpuszczonej morfiny wykrystalizowała z roztworu należy przez łagodne ogrzanie roztworu doprowadzić do całkowitego rozpuszczenia. Po dodaniu 5—10 kropli roztworu czerwieni metylowej miareczkuje się 0.1 n kwasem solnym lub siarkowym do słabego pomarańczowo-żółtego zabarwienia. Wtedy płyn rozcieńcza się 120 ccm świeżo przegotowanej i ostudzonej wody destylowanej, przez co zabarwienie płynu z powrotem przechodzi w żółte i miareczkuje się dalej 0.1 n kwasem aż do uzyskania czerwonego zabarwienia. Zawartość morfiny oblicza się z następującej formułki:

a) % zawartość w wysuszonym opium

$$\frac{(1000 + E + F) \cdot (A + 1) \cdot 0{,}114}{100 - F}$$

b) % zawartość w pierwotnej próbie (w opium surowym)

$$\frac{(1000 + E + F) \cdot (A + 1) \cdot 0{,}114}{100}$$

TABLICA CIĘŻARÓW ATOMOWYCH.

	Symbole	Liczby Atomowe	Ciężary Atomowe		Symbole	Liczby Atomowe	Ciężary Atomowe
Antymon	Sb	51	121,76	Molibden	Mo	42	96,0
Argon	A	18	39,944	Neodym	Nd	60	144,27
Arsen	As	33	74,91	Neon	Ne	10	20,183
Azot	N	7	14,008	Nikiel	Ni	28	58,69
Bar	Ba	56	137,36	Niob (Kolumb)	Nb(Cb)	41	92,91
Beryl (Glucyn)	Be(Gl)	4	9,02	Ołów	Pb	82	207,21
Bizmut	Bi	83	209,00	Osm	Os	76	191,5
Bor	B	5	10,82	Pallad	Pd	46	106,7
Brom	Br	35	79,916	Platyna	Pt	78	195,23
Cer	Ce	58	140,13	Potas	K	19	39,096
Cez	Cs	55	132,91	Prazeodym.	Pr	59	140,92
Chlor	Cl	17	35,457	Protoktyn	Pa	91	231
Chrom	Cr	24	52,01	Rad	Ra	88	226,05
Cyna	Sn	50	118,70	Radon	Rn	86	222
Cynk	Zn	30	65,38	Ren	Re	75	186,31
Cyrkon	Zr	40	91,22	Rod	Rh	45	102,91
Dysproz	Dy	66	162,46	Rtęć	Hg	80	200,61
Erb	Er	68	167,64	Rubid	Rb	37	85,48
Europ	Eu	63	152,0	Ruten	Ru	44	101,7
Fluor	F	9	19,00	Samar	Sm	62	150,43
Fosfor	P	15	31,02	Selen	Se	34	78,96
Gadolin	Gd	64	156,9	Siarka	S	16	32,06
Gal	Ga	31	69,72	Skand	Sc	21	45,10
German	Ge	32	72,60	Sód	Na	11	22,997
Glin	Al	13	26,97	Srebro	Ag	47	107,880
Hafn (Celt)	Hf(Ct)	72	178,6	Stront	Sr	38	87,63
Hel	He	2	4,002	Tal	Tl	81	204,39
Holm	Ho	67	163,5	Tantal	Ta	73	180,88
Ind.	In	49	114,76	Tellur	Te	52	127,61
Iryd.	Ir	77	193,1	Terb	Tb	65	159,2
Iterb	Yb	70	173,04	Tlen	O	8	16,0000
Itr	Y	39	88,92	Tor	Th	90	232,12
Jod	J	53	126,92	Tul	Tu	69	169,4
Kadm	Cd	48	112,41	Tytan	Ti	22	47,90
Kasjop (Lutec)	Cp(Lu)	71	175,0	Uran	U	92	238,07
Kobalt	Co	27	58,94	Wanad	V	23	50,95
Krypton	Kr	36	83,7	Wapń	Ca	20	40,08
Krzem	Si	14	28,06	Węgiel	C	6	12,01
Ksenon	Xe	54	131,3	Wodór	H	1	1,0078
Lantan	La	57	138,92	Wolfram			
Lit	Li	3	6,940	(Tungsten)	W(Tu)	74	184,0
Magnez	Mg	12	24,32	Złoto	Au	79	197,2
Mangan	Mn	25	54,93	Żelazo	Fe	26	55,84
Miedź	Cu	29	63,57				

Wydano nakładem T-wa Przem. Chem.-Farm. d. Magister KLAWE, S. A.

E = % zawartość substancji wyciągowych,
F = % zawartość wilgoci,
A = zużyta do miareczkowania ilość ccm 0.1 n kwasu.

W formułce tej jest uwzględniona poprawka na morfinę nie wytrąconą przez zwiększenie ilości zużytego do miareczkowania kwasu o 1 ccm, co odpowiada 0.0285 g bezwodnej morfiny.

Krytyka metody.

Oznaczenie wilgoci.

Jest wskazanym przeprowadzać oznaczenie morfiny w opium wysuszonym, jednak samo suszenie nastręcza szereg trudności. Najracjonalniej jest przeprowadzić suszenie w t° nie przewyższającej 100° w próżni do stałej wagi. Proponowany sposób suszenia powoduje zawsze rozkład opium, które suszone w tych warunkach „dymi" i wydziela silnie pachnące pary. W żadnym wypadku temperatura nie powinna przekroczyć 105° i to mierzone w tym miejscu suszarki, gdzie jest postawione naczynko wagowe. Jeżeli zbiornik rtęci termometru znajduje się o 5—10 cm wyżej od miejsca, gdzie jest naczynko, to temperatura, w której rzeczywiście odbywa się suszenie jest znacznie wyższa.

Przeprowadzono szereg prób, aby otrzymać stałe wartości, między innymi mieszano opium z piaskiem. Jednak tylko suszenie w próżni (1—2 mm.) w temp. 100° daje poniekąd dobre wyniki. Rezultaty otrzymane przez poszczególnych analityków w odniesieniu do zawartości wilgoci są różne. (Wyniki podane w tabeli I, II i III).

Oznaczenie substancji wyciągowych.

Ilość substancji wyekstrahowanych z opium wodą lub wodą z dodatkiem tlenku wapnia jest różna i zależy od gatunku opium. Ilość substancji wyciągowych otrzymanych wg metody Helfemberga jest określana na 60—66%. Pharm. Dan. 1933 r. (metoda wapniowa) podaje 40%, wartość przeciętna, znaleziona w szeregu prób. Ilość substancji wyciągowych jest cokolwiek mniejsza w wypadku ekstrahowania wodą w obecności tlenku wapnia, który wytrąca alkaloidy uboczne i część kwasów.

Ilość substancji wyciągowych otrzymanych przez wytrawianie opiumu wodą bez tlenku wapnia jest dla różnych gatunków opium b. różna, natomiast przy wytrawianiu w obecności tlenku wapnia różnice są nieznaczne. Załączona tablica podaje rezultaty wytrawiania różnych gatunków opium wodą i wodą z dodatkiem tlenku wapnia.

Próbki opium	A	B	C	D	E
Wilgoć	%	%	%	%	%
Suszenie w próżni (pompa olejowa) t° — 96—98°	3,74 3,91 3,73 średnio 3,79	4,42 4,55 średnio 4,48	5,31 5,25 średnio 5,28	1,51 1,56 1,53 średnio 1,53	6,57 6,45 6.60 średnio 6,54
Substancje wyciągowe (ekstrakcja wodą)	57,2 57,8 60,3	47,4 47,5	53,9 55,5 54,5	55,3 56,5 57,0	60,2 60,9 61,2
Substancje wyciągowe (ekstrakcja w obecności $Ca(OH)_2$)	39,6 39,6 39,4	37,8 38,1 37,8	39,4 39,0 38,4	41,4 41,4 41,6	39,2 42,2 41,4
Zawartość morfiny w opium wysusz.	10,75	16,06	13,49	17,15	3,03

Podana wyżej metodyka tycząca strącania, przemywania i miareczkowania wolnej zasady nie gwarantuje zupełnie bezbłędnych rezultatów, gdyż zdaniem autorów wg proponowanego postępowania:

1) wolna morfina nie jest całkowicie wytrącona,

2) miareczkowanie wytrąconej zasady nie da się przeprowadzić całkowicie dokładnie,

3) wytrącona wolna morfina zawiera zanieczyszczenia.

W y t r ą c a n i e w o l n e j m o r f i n y.

Aby stwierdzić w jakich warunkach morfina ma najmniejszą rozpuszczalność, określono jej rozpuszczalność w szeregu roztworów zbuforowanych o znanym pH. Rozpuszczalność morfiny przy pH 8.9 jest 5.10^{-4} Mol litr = 0.143 na cm^3. Jeżeli przyjąć, że wartość pH roztworów z których prowadzi się strącanie wolnej zasady ma odchylenia + 0.7 (od 8.2 do 9.6) otrzymamy poprawkę 0.23 mg bezwodnej morfiny na ccm roztworu. Przesącze 6 próbek wyciągów po wytrąceniu morfiny miały pH 8.6, 8.8, 8.9 i 9.1. Jeżeli w tych warunkach prowadzić strącenie, to część morfiny pozostanie w roztworze. Zdaniem autorów ilość ta nie przekracza jednak 0.8 mg na 1 ccm cieczy.

W praktyce jest b. trudno operować roztworami o określonej wartości pH, należy jednak dążyć do tego, aby strącenie odbywało się w roztworach zbliżonych do pH 8.9, t. zn. nie można dodawać zawiele chlorku amonu. Prócz tego należy jeszcze uwzględnić fakt, że substancje koloidalne obecne w płynie, z którego się prowadzi strącanie, hamują krystalizację. Ponieważ rodzaj i ilość tych substancji jest nieznana, to ilość morfiny pozostałej w roztworze nie da się ściśle oznaczyć, i poprawka może być tylko przeprowadzona w przybliżeniu.

P. T h. L u y c k drogą pośrednią określał ile morfiny pozostaje w płynie, z którego się prowadzi strącanie. Wytrącanie przeprowadzono częściowo w czystym wyciągu wapniowym, częściowo zaś w wyciągu wapniowym rozcieńczonym 1, 2, 3 i 4 objętościami wody wapiennej. Ilość morfiny wytrąconej z roztworów rozcieńczonych była oczywiście mniejsza. Z różnicy między ilościami w ten sposób otrzymanej morfiny wprowadzono poprawkę na ilość morfiny pozostałej w roztworze. Poprawka ta, różna dla rozmaitych gatunków opium, została określona na 2 mg morfiny w 1 ccm płynu. Metoda ta jednak daje wyniki mało zadawalające.

Farmakopea brytyjska podaje przy Tinct. Opii benzoica kolorymetryczne oznaczenie morfiny. Morfinę ługuje się ze słabo alkalicznego środowiska mieszaniną alkoholu etylowego i chloroformu. Po odpędzeniu rozczynnika morfinę określa się kolorymetrycznie przez ogrzewanie z azotynem i amoniakiem, przy czym powstaje żółtawo-brunatne zabarwienie. Autorzy wypróbowali tę metodę używając roztworów czystej morfiny i morfiny w obecności innych alkaloidów opiumowych, przy czym otrzymali dobre rezultaty. Przy użyciu wyciągów opiumowych wyniki otrzymuje się niepewne z powodu zabarwienia wyciągów. Poprawka znaleziona przy tej metodzie waha się w granicach 1—2 mg na ccm roztworu.

Nowe farmakopee uwzględniają pewną poprawkę na nieuniknione straty. P h a r m. B r i t. 1932 r. i P h a r m. D a n. 1933 r. uwzględniają stratę 1 mg na 1 ccm roztworu. P h a r m. H e l v. 1933 r. podaje stratę 1.1 mg na 1 ccm roztworu. Komisja wyznaczona przez Ligę Narodów do opracowania metody ilościowego określania morfiny uwzględnia poprawkę przyjętą przez P h a r m. H e l v. 1933 r. W żadnym wypadku nie można ustalić jakiejś pewnej liczby, i poprawka może być przyjęta tylko drogą konwencjonalnej umowy.

Co dotyczy techniki samej metody, należy zauważyć, że sączenie, przemywanie i następujące rozpuszczenie w alkoholu metylowym idzie łatwo przy użyciu sączka 3 G 3, gdy natomiast zastosowanie zalecanego w metodzie sączka 3 G 4 powoduje pewne trudności, z powodu zatykania porów sączka. Wytrącanie przeprowadzono w kolbach 100 ccm pojemności zamykanych korkiem szklanym. Silne i nieprzerwane wstrząsanie natychmiast po dodaniu chlorku amonowego, alkoholu i eteru, jest okolicznością bardzo ważną, gdyż zapobiega się przez to wytrącaniu dużych kryształków morfiny, tak że otrzymane drobne kryształki łatwo dają się odsączyć i przemyć.

Jest rzeczą racjonalną zastosowanie do przemycia kryształków nasyconego roztworu morfiny, praktycznie jednak okoliczność ta jest bez większego znaczenia, gdyż prawie że nic z wytrąconej zasady nie przechodzi do roztworu przy użyciu do przemywania kryształków czystej wody.

Miareczkowanie wytrąconej morfiny.

Wytrąconą morfinę rozpuszcza się w alkoholu metylowym, roztwór sączy i morfinę oznacza się przez miareczkowanie 0.1 n kwasem, wobec czerwieni metylowej.

Miareczkowanie rozpuszczonej morfiny odbywa się następująco. Po dodaniu wskaźnika (czerwień metylowa) miareczkuje się 0.1 n kwasem do zmiany zabarwienia na czerwono-żółte; następnie rozcieńcza się 5—6 częściami wody, przy czym wraca pierwotne zabarwienie żółte, wtedy miareczkuje się do otrzymania czerwonego zabarwienia. Postępowanie takie jest szczególnie praktyczne, gdyż zmiana zabarwienia w alkoholu metylowym wskazuje, że zbliża się koniec reakcji i obawa przemiareczkowania jest dzięki temu usunięta. Wyciągi są tylko słabo zabarwione i przejście od koloru czerwonożółtego do koloru czerwonego daje się zauważyć po dodaniu jednej kropli kwasu.

Zanieczyszczenia wytrąconej morfiny.

Aby stwierdzić stopień czystości wytrąconej morfiny przyrządzono wyciąg wapniowy z 12 g opium i morfinę wytrącono podanym sposobem, t. j. przez dodanie eteru i alkoholu w obecności chlorku amonu. Wytrąconą morfinę zebrano na porowatym sączku szklanym, wysuszono w temp. normalnej na powietrzu i zważono. Stwierdzono, że ten sposób suszenia daje najlepsze rezultaty. Zanieczyszczenia jakie w wytrąconej morfinie znaleziono składały się częściowo z innych alkaloidów opiumowych jak kodeina i narkotyna, częściowo z soli potasowych. Stopień czystości wytrąconej morfiny badano przez miareczkowanie 0.1 n kwasem wobec czerwieni metylowej, a także drogą pomiarów elektrometrycznych przez doprowadzenie roztworu do pH 4.9—5.0. Następnie zastosowano oznaczenie skręcalności roztworu morfiny w alkoholu metylowym. Prócz tego badano na obecność metoksylu wg Zeisel'a, morfina bowiem nie zawiera grupy metoksylowej (OCH_3), występującej w innych alkaloidach opiumowych jak kodeina, narkotyna, papaweryna.

Z przeprowadzonych badań wynika, że wytrącona morfina nie jest bezwodną, poza tym jednak jest względnie czysta. Skręcalność właściwa badanej morfiny jest cokolwiek mniejsza niż odpowiednia wartość otrzymana przez badanie roztworów czystej morfiny. Okoliczność ta, a także słaba reakcja na obecność grupy metoksylowej mogą wskazywać na obecność w badanej próbie kodeiny. Goris znalazł narkotynę w wytrąconej morfinie. Obecność soli wapniowych, jeśli sądzić z ilości popiołu po

spaleniu 0.2 g morfiny, jest b. mała i dla dokładności metody nie ma większego znaczenia.

Dla stwierdzenia wartości i dokładności proponowanej metody przeprowadzono badanie 2 prób opiumu, rozdzielając je pomiędzy 10-ciu analityków. W załączonych tablicach przytaczamy średnie wartości otrzymane z 3 oznaczeń.

Wyniki analizy I próbki opium.

Nr.	Wilgoć %	Substancje wyciągowe %	% zawartość morfiny w opium	
			wysuszonym	surowym
1	4.4	38.5	14.37	13.73
2	6.1	37.1	14.70	13.80
3	6.3	37.4	14.50	13.57
4	6.6	36.9	14.56	13.60
5	6.9	37.0	14.72	13.71
6	6.2	36.9	14.63	13.72
7	6.4	36.5	14.48	13.55
8	6.0	36.4	14.23	13.37
9	6.7	37.8	14.71	13.79
10	7.4	37.8	14.85	13.75

Wyniki analizy II próbki opium.

Nr.	Wilgoć %	Substancje wyciągowe %	% zawartość morfiny w opium	
			wysuszonym	surowym
1	2.7	41.8	14.10	13.72
2	4.1	39.7	14.13	13.55
3	4.3	40.2	14.10	13.49
4	4.4	40.2	14.45	13.84
5	4.2	39.5	14.22	13.62
6	4.1	39.5	14.01	13.45
7	4.2	38.6	13.81	13.23
8	3.9	40.6	13.84	13.30
9	4.5	40.4	13.93	13.29
10	4.5	40.1	13.97	13.34

Jak wynika z przytoczonych tablic rezultaty otrzymane przez poszczególnych analityków przy badaniu tego samego surowca nie są jednakowe. Znalezione dla wilgoci liczby wahają się w dość znacznych granicach. Lepiej wypadły dane tyczące zawartości substancji wyciągowych. Znośnie wypadły wyniki tyczące zawartości morfiny. Błąd po przerachowaniu na wartość średnią wynosi około 0.8%.

Jako rezultat tych rozważań należy przyjąć, że przy wynikach analizy należy się liczyć z niedokładnością — 1%, która może być większa, gdy rezultaty pochodzą od dwuch analityków.

Biorąc wyniki powyższych badań pod uwagę należy stwierdzić, że proponowana metoda wykazuje pewne braki, a mianowicie: a) nie jest dowiedzionym, że morfina przy zastosowaniu podanej metody zostaje całkowicie wyekstrahowana, b) proponowana poprawka na ilość morfiny pozostającej w roztworze po wytrąceniu jest podana w przybliżeniu.

T. S.

Nowe reakcje barwne niektórych glikozydów nasercowych.

Juan A. Sanchez. (Nouvelles réactions colorées différentielles des glucosides cardiotoniques: Digitoxine, strophantine K, Ouabaïne et Digitaline allemande). Journal de Pharmacie et de Chimie **128**, str. 549—558 (II), 1936.

W literaturze nie ma podanych dostatecznie charakterystycznych reakcji pozwalających nie tylko na rozpoznanie ale i na wzajemne rozróżnienie najczęściej używanych glikozydów nasercowych jak digitoxiny, k-strofantyny, ouabainy czyli g-strofantyny i digitaliny niemieckiej (digitalinum verum). Stan ten zmieniają reakcje podane przez autora.

Posługujemy się dwoma odczynnikami:

Odczynnik wanilino-chlorowodorowy. — 0,30 g waniliny czystej rozpuszcza się w 100 cm³ kwasu solnego stężonego wolnego od żelaza.

Odczynnik dwumetylamino-benzaldehydowy. 0,10 g dwumetyloaminobenzaldehydu rozpuszcza się w 20 cm³ alkoholu 95° i dodaje 4 krople kwasu siarkowego stężonego.

Digitoxina. — Zależnie od tego czy mamy do czynienia z digitoxiną w substancji czy w roztworach posługujemy się różną techniką reakcji. Reakcja poniższa jest charakterystyczną dla digitoxiny, nie daje jej digitalina niemiecka czyli digitalinum verum.

— Technika reakcji z digitoxiną in substantia.

Ułamek miligrama digitoxiny rozpuszczony w 2 kroplach kwasu octowego lodowatego zadaje się 10 kroplami odczynnika wanilino-chlorowodorowego i ogrzewa w probówce w łaźni wodnej w temp. 100° w ciągu 3 minut. Płyn przybiera najpierw zabarwienie różowawe, które przechodzi w piękny kolor niebieski indygo, trwały, nie zmieniający się po dodaniu kwasu octowego, o intensywności proporcjonalnej do użytej do próby ilości substancji.

Technika reakcji z roztworami digitoxiny. — Roztwory używane mają jako rozpuszczalnik mieszaniny gliceryny, alkoholu i wody. Ponieważ rozpuszczalniki te opóźniają pojawienie się zabarwienia posługujemy się następującą metodyką: rozpuszcza się 0.50 g boranu sodowego w 5 cm³ wody, dodaje 10 lub więcej kropli roztworu digitoxiny i wytrząsa przez 5 minut w rozdzielaczu z 5 cm³ chloroformu. Po rozdzieleniu się zbiera warstwę chloroformową w suchej probówce, odwadnia przez dodanie 1 grama siarczanu sodowego bezwodnego, sączy do szerokiej probówki i odparowuje chloroform przez zanurzenie w wrzącej łaźni wodnej. Jeżeli po wyjęciu z łaźni widać na ścianach krople płynu, dosusza się w suszarce. Dalej postępuje się jak poprzednio.

— *K - strofantyna.* . Parę miligramów K - strofantyny ogrzewa się w probówce w wrzącej łaźni wodnej z 2 kroplami kwasu octowego lodowatego i 10 kroplami odczynnika wanilino-chlorowodorowego; po 3 minutach

otrzymuje się płyn mętny, ciemno-niebieski; po dodaniu 1—2 cm^3 kwasu octowego płyn staje się przezroczysty. Zabarwienie nie utrzymuje się długo.

Ouabaina. — Podana reakcja jest specyficzną dla badanej substancji.

T e c h n i k a r e a k c j i z o u a b a i n ą i n s u b s t a n t i a. Ułamek miligrama ouabainy zadany 1 cm^3 odczynnika dwumetylaminobenzaldehydowego odparowuje się na łaźni wodnej w małej parowniczce porcelanowej; po zadaniu pozostałości paru kroplami kwasu octowego tworzy się piękne zabarwienie fioletowe.

T e c h n i k a r e a k c j i z o u a b a i n ą w r o z t w o r a c h.— Stosowane jako rozpuszczalniki mieszaniny gliceryny, alkoholu i wody hamują reakcję, dlatego też stosuje się następującą metodykę: w probówce miesza się 5 kropli roztworu ouabainy z 2 kroplami kwasu solnego stężonego i zanurza na 3 minuty w wrzącą łaźnię wodną. Następuje hydroliza związku na ramnozę, nie dającą zabarwienia fioletowego z odczynnikiem i aglikon rozpuszczalny w chloroformie dający opisywaną reakcję. Zawartość probówki rozcieńcza się 5 cm^3 wody, miesza, przenosi do rozdzielacza i wytrząsa 5 minut z 5 cm^3 chloroformu. Po rozdzieleniu oddziela się warstwę chloroformową i sączy do małej parowniczki porcelanowej. Po odparowaniu chloroformu postępuje się jak uprzednio. — Reakcje przytoczone pozwalają także na identyfikację digitoxiny i ouabainy przy równoczesnej ich obecności w roztworach gliceryno-alkoholowo-wodnych. 1 g boranu sodowego rozpuszcza się w 5 cm^3 wody, dodaje 5 kropli roztworu obu glikozydów, miesza, przenosi do rozdzielacza, wytrząsa z 5 cm^3 chloroformu itd. postępując jak przy identyfikacji digitoxiny w roztworze. W drugiej próbie 5 kropli badanego roztworu hydrolizuje się 2 kroplami kwasu solnego stężonego poczem postępuje się dalej jak przy identyfikacji ouabainy w roztworze.

— *Digitalina niemiecka.* — Zależnie od faktu, czy mamy do czynienia z glikozydem czy też z roztworem gliceryno-alkoholowo-wodnym, w którym nie następuje utworzenie się barwnego kompleksu z dwumetylaminobenzaldehydem, stosujemy odrębną technikę.

— T e c h n i k a r e a k c j i z d i g i t a l i n ą n i e m i e c k ą i n s u b s t a n t i a. — Substancję w ilości dziesiętnych części miligrama miesza się na małej parowiczce porcelanowej z 1 cm^3 odczynnika dwumetylaminobenzaldehydowego i odparowuje do sucha na łaźni wodnej. Po zadaniu pozostałości 20 kroplami kwasu octowego otrzymuje się zabarwienie różowo eozynowe bardzo intensywne i trwałe.

— T e c h n i k a r e a k c j i z d i g i t a l i n ą n i e m i e c k ą w r o z t w o r z e. — 5 lub więcej kropli badanego roztworu miesza się w probówce z 2 kroplami kwasu solnego stężonego i ogrzewa 3 minuty na łaźni wodnej. Zhydrolizowany płyn rozcieńcza się 5 cm^3 wody i wytrząsa przez pięć minut w rozdzielaczu z 5 cm^3 chloroformu. Oddziela się warstwę chloroformową z rozpuszczonym w niej aglikonem, sączy przez bibułę do małej parowniczki porcelanowej, odpędza chloroform i dalej postępuje jak poprzednio.

Tę samą reakcję daje też *digitonina,* można ją jednakże odróżnić przy pomocy o d c z y n n i k a b r o m o - s i a r k o w e g o o składzie: kwasu siarkowego 20 cm^3, nasyconej wody bromowej 1 kropla. Digitalina niemiecka daje z powyższym odczynnikiem zabarwienie różowo-wiśniowe, natomiast digitonina żadnego zabarwienia nie daje.

Powyższe reakcje są charakterystyczne dla aglikonów a nie dla części cukrowej.

J. T.

Badanie inozytofosforanów. *C. Stainier, H. Penau i H. Pierret.* (Les essais des inositophosphates pharmaceutiques). Journal de Pharmacie et de Chimie ser. 8, t. **23**, str. 641—660, (1933).

Inozytofosforanami nazywa się sole estru sześciofosforowego inozytu optycznie nieczynnego, przy czym grupy kwasowe są podstawione przez wapń, magnez, żelazo lub mangan. Ester fosforowy inozytu nazywa się kwasem fitynowym. Związki inozyto-fosforowe są szeroko stosowane w farmacji; niestety nie są objęte przez żadną z farmakopei, a także podręczniki podają skąpo wiadomości tyczące się badań dobroci inozyto-fosforanów. Nasuwa się przeto konieczność ustalenia norm dla badania handlowych inozytofosforanów zwłaszcza, iż niektóre z nich są inozytofosforanami tylko z nazwy. Inozytofosforany znajdują się w roślinach jako nierozpuszczalne sole wapniowo-magnezowe; przez zakwaszenie przeprowadza się je do roztworu a następnie: a) neutralizując amoniakiem otrzymuje się pierwotną sól, b) neutralizując wapnem lub magnezją otrzymuje się strącone związki o zawartości wapnia i magnezu różnej od pierwotnego związku, c) strącając alkoholem otrzymuje się sole kwaśne rozpuszczalne w wodzie, d) przez zakwaszenie kwasem octowym a następnie dodanie octanu miedzi tworzy się niebieski strąt soli podwójnej, która po uwolnieniu od miedzi siarkowodorem daje sól kwaśną, którą można izolować albo przez strącenie alkoholem albo przez odparowanie roztworu. Przegląd powyższy metod otrzymywania pozwala zrozumieć różnice w składzie i rozpuszczalności farmaceutycznych preparatów inozytofosforowych.

O d c z y n i r o z p u s z c z a l n o ś ć. Te dwie własności są związane z sobą; rozpuszczalność jest funkcją kwasowości. Miareczkując 1 g preparatu + 50 cm³ H_2O w obecności fenoloftaleiny otrzymano następujące rezultaty:

	NaOH n/10	HCl n/10
I	12.7 cm³	—
II	25.4 cm³	—
III	0.5 cm³	—
IV	—	0.8 cm³
V	—	0.3 cm³

Wytrząsając 2 g preparatu z 50 cm³ wody otrzymano po przesączeniu roztwór o następującym pH:

	pH
I	3.8
II	3.7
III	6.1
IV	8.2
V	8.1

I d e n t y f i k a c j a:

Rozpuszcza się 0.05 g inozytofosforanu w 2.5 cm³ H_2O z dodatkiem 2 kropli kwasu solnego stężonego i dodaje parę kropli roztworu chlorku żelaza, tworzy się białawy obfity strąt.

Rozpuszcza się 0.05 g inozytofosforanu w 1 cm³ H_2O + 1 cm³ kwasu azotowego i dodaje kropla po kropli 1 — 2 cm³ roztworu molybdenianu, tworzy się biały obfity strąt; po rozcieńczeniu wodą aż do rozpuszczenia się strątu (6 — 7 cm³) dodaje się nadmiar roztworu molybdenianu (5 cm³) ogrzewa do 60 — 70°, tworzy się żółty strąt charakteryzujący fosforany.

3 g inozytofosforanu ogrzewa się w rurze zamkniętej z 12 — 15 cm³ H_2SO_4 (1 : 3) przez 3 g. w temp. 160°C. Dodaje się nadmiar wapna i sączy, przepuszcza strumień CO_2 aż do reakcji kwaśnej na lakmus po czym odparowuje do sucha. Pozostałość wyciąga się wodą gorącą, sączy

i przesącz odparowuje; otrzymuje się około 0.4 g nieczystego inozytu. 0.15 g pozostałości rozpuszcza się w mieszaninie 1 cm^3 H_2O + 1 cm^3 HNO_3 i odparowuje do sucha na łaźni wodnej, pozostałość roztwarza w 10 cm^3 H_2O i wykonuje następujące reakcje:

a) 5 cm^3 powyższego roztworu miesza się z 6 kroplami 10% NaOH, 5 kroplami świeżo sporządzonego 10% roztworu nitroprusydku i zakwasza lekko paru kroplami rozcieńczonego kwasu octowego; pojawia się zabarwienie niebieskie, które po pewnym czasie przechodzi w kolor sepia.

b) roztwór redukuje płyn Fehlinga na zimno,

c) roztwór redukuje odczynnik Nesslera,

d) roztwór redukuje amoniakalny roztwór azotanu srebra.

Roztwór 0.05 g inzotytofosforanu w paru cm^3 10% kwasu octowego zadany szczawianem amonowym daje biały krystaliczny strąt (wapń).

Wapń, magnez, żelazo i mangan dają się łatwo wykryć w zwykły sposób po spopieleniu substancji.

B a d a n i a c z y s t o ś c i :

O 5 g inozytofosforanu zadane 50 cm^3 mieszaniny 7 cm^3 n/1 HCl + 93 cm^3 H_2O powinno dać roztwór przezroczysty i bezbarwny; pH roztworu wynosi 1.3, a więc jak soku żołądkowego. Można najwyżej dopuścić niewielką pozostałość 0.1 — 0.2%, przy czym nie powinna się barwić na niebiesko od jodu (skrobia).

Rozpuszcza się 1 g inozytofosforanu w 3—4 cm^3 HCl rozcieńczonego, dodaje nadmiar 10% NaOH i sączy; przesącz zadany 1—2 kroplami roztworu siarczanu miedzi nie powinien się barwić fioletowo (białko).

1 g inozytofosforanu + 5 cm^3 odczynnika Bougalta po 15 minutowym ogrzewaniu na łaźni wodnej nie powinno dawać zabarwienia brunatnego (arsen).

Wytrząsa się 3 g inozytofosforanu z 15 cm^3 wody i sączy; przesącz nie powinien skręcać płaszczyzny światła spolaryzowanego i redukować płynu Fehlinga (cukry).

Ogrzewa się do wrzenia 0.1 g inozytofosforanu z 5 cm^3 H_2O i 2 cm^3 10% NaOH, pary nie powinny bezpośrednio barwić na niebiesko papierka lakmusowego zwilżonego wodą. Wytrząsa się 1—2 g inozytofosforanu z 10 cm^3 alkoholu, sączy i przesącz odparowuje; pozostałość rozpuszcza się w 2—3 cm^3 H_2O. Roztwór nie powinien dawać odczynu Berga ani odczynów Denigésa na kwas winowy i cytrynowy. Kwas cytrynowy: 1 cm^3 roztworu + 4 cm^3 H_2O + 1 cm^3 roztworu siarczanu rtęciowego z kwasem siarkowym, ogrzewa się do wrzenia i dodaje parę kropli 2% roztworu nadmanganianu, nie powinien się tworzyć biały strąt. Kwas winowy: ogrzewa się 2 cm^3 kwasu siarkowego stężonego z paru kryształkami rezorcyny, po czym dodaje się parę kropli badanego roztworu przy czym nie powinno się tworzyć zabarwienie różowe.

Przy ogrzewaniu inozytofosforanu z kwaśnym siarczanem potasu, nie powinna się wydzielać woń akroleiny (glicerynofosforany), w i l g o ć: 1 g inozytofosforanu suszy się w 110° do stałej wagi, norma maksymalna 10%.

P o z o s t a ł o ś ć p o s p o p i e l e n i u: 68—69% przeliczone na suchą masę; do próby bierze się 0,5 g inozytofosforanu,

F o s f ó r c a ł k o w i t y: najmniej 18—19% przeliczone na suchą masę. Metoda oznaczania opracowana przez międzynarodową Komisję dla analizy specyfików farmaceutycznych, przy czym autorzy rozkład substancji mieszaniną kwasów azotowego i siarkowego zastępują przez spopielenie.

W małej parowniczce porcelanowej odważa się około 0,1 g inozytofosforanu, miesza dokładnie z 1,5 g mieszaniny soli (węglanu potasu 460 g, azotanu potasu 250 g, węglanu sodowego suchego 350 g), daje na wierzch jeszcze 05 g mieszaniny soli, poczem ogrzewa zrazu ostrożnie a później silniej aż do całkowitego stopienia się mieszaniny przez 10 minut. Po ostygnięciu zadaje pozostałość 10 cm^3 H_2O + 2,5 cm^3 HNO_3; po rozpuszczeniu przenosi się roztwór do naczynia poj. 250—300 cm^3; przemywa parowniczkę mieszaniną 15 cm^3 H_2O + 5 cm^3 H_2SO_4 conc. a następnie 25 cm^3 roztworu azotanu amonu 1:1 łącząc wszystkie płyny razem. Naczynie umieszcza się na parę minut na wrzącej łaźni wodnej, zadaje 40 cm^3 10% roztworu molybdenianu amonu, zdejmuje z łaźni wodnej i miesza 15 minut. Po odstawieniu na noc sączy się przez sączek 9 cm średnicy, przemywa 4 razy po 5 cm^3 wody chłodzonej lodem a następnie 8 razy po 5 cm^3 50% alkoholu też chłodzonego lodem. Osad z sączkiem daje się do naczynia, w którem nastąpiło strącenie, dodaje się n/2 NaOH aż do rozpuszczenia osadu a później jeszcze 5—6 cm^3, rozcieńcza 150 cm^3 wody i roztwór trzyma 2 godziny na łaźni wodnej wrzącej. Po ostudzeniu dodaje się parę kropli fenoloftaleiny następnie 10 cm^3 n/2 HCl i ogrzewa ponownie na łaźni wodnej w ciągu 10 minut. Ostudza się, dodaje się 10 cm^3 n/2 NaOH i miareczkuje przy pomocy n/2 HCl. Ilość cm^3 n/2 NaOH — ilość cm^3 n/2 HCl = ilość cm^3 n/2 NaOH zużytego do roztworzenia strątu × 0,00056 g = ilość fosforu zawarta w badanej próbce.

$$(NH_4)_3PO_4 . 12\,MoO_3 . 2\,HNO_3 + 28\,NaOH = Na_2HPO_4 + 12\,Na_2MoO_4 + $$
$$+ 2\,NaNO_3 + 3\,NH_3 + 16\,H_2O.$$

Fosfor niefitynowy (mineralny): do kolby miarowej na 100 cm^3 daje się 1 g inozytofosforanu, 50 cm^3 H_2O i 2 cm^3 HCl stężonego dokładnie odmierzonego. Po rozpuszczeniu dodaje się wśród mieszania 25 cm^3 roztworu chlorku żelaza otrzymanego przez 10-krotne rozcieńczenie roztworu farmakopealnego. Dopełnia się H_2O do 100 cm^3, zostawia do osadzenia się strątu i sączy. Odbiera się 50 cm^3 przesączu i odparowuje się w małej parowniczce, traktuje się pozostałość dwukrotnie małą ilością kwasu azotowego i odparowuje. Zawartość fosforu w pozostałości oznacza się wg. metodyki podanej dla fosforu ogólnego.

Maksymalnie dopuszczalna zawartość fosforu niefitynowego 0.5% w stosunku do suchej substancji.

O z n a c z e n i e w a p n i a i m a g n e z u: odważa się 1 g inozytofosforanu w małej parowniczce porcelanowej, dodaje 3 g mieszaniny soli, miesza dokładnie i spopiela. Pozostałość rozpuszcza się w wodzie z dodatkiem HCl, przemywa parowniczkę i wszystkie płyny zbiera razem. Alkalizuje się amoniakiem a następnie dodaje się kwasu octowego aż do słabego zakwaszenia poczem zagotowuje się parę minut. Sączy, przemywa wodą; w otrzymanym roztworze oznacza się wapń i magnez wg. zwykłych metod.

Zawartość wapnia i magnezu powinna wynosić najmniej 13% w przeliczeniu na substancję suchą.

Wyniki badań inozytofosforanów handlowych.

Inozytofosforany handlowe	Wilgoć w %	% na suchą masę					Skrobia	Białko	Amoniak
		pozostałość po spopieleniu	fosfór całkowity	fosfór mineralny	wapń	magnez			
I	9.9	71.48	21.1	0.47	12.45	1.77	—	—	—
II	10.2	69	21.36	0.43	12.46	1	—	—	—
III	8.9	69.9	19.77	0,36	6.85	6.26	—	—	ślady
IV	13.1	69.11	20.7	0.36	3.84	10.7	—	—	obecny
V	11.9	70.7	18.35	0.3	1.47	11.47	obecna	obecne	—

J. T.

FARMACJA GALENOWA.

Teoretyczne i praktyczne zagadnienia perkolacji.*) *J. Büchi i K. Feinstein.* (Teoretische und praktische Untersuchungen über das Perkolation). Pharm. Acta Helv. **11,** 8, 10, 11, (1936).

Na sposób jak należy napełniać surowcem perkolator zwrócona jest w farmakopeach nowszych wydań specjalna uwaga, jednak wymagania stawiane w tym kierunku przez poszczególne farmakopee nie są jednakowe. Farmakopea Holenderska, wyd. V (1925 r.) podaje: surowiec przenosi się do perkolatora porcjami, przy każdorazowym słabym ugniataniu. Pharm. U. S. A. X (1926 r.) zaleca: zwilżony surowiec nasypuje się odrazu do perkolatora i po wielokrotnym wstrząśnięciu perkolatorem lekko ugniata. Pharm. Helv. V (1933 r.) podaje: surowiec przenosi się w ten sposób do perkolatora, aby wypełnił równomiernie całą jego przestrzeń, przy czym należy unikać powstawania pustych przestrzeni. Górną powierzchnię surowca należy lekko ugnieść.

Bliższe wskazówki dotyczące tej kwestii, znajdujemy u niektórych autorów. Astruc zaleca przenosić surowiec do perkolatora małymi porcjami. Po dodaniu każdej porcji wstrząsa się perkolatorem i wyrównuje powierzchnię surowca ręką. Co do ubijania surowca w perkolatorze Astruc jest tego samego mniemania co Soubeiran. Jeżeli surowiec jest za mocno ubity, to przepływ rozczynnika jest zahamowany, przy zbyt luźnym ułożeniu surowca, rozczynnik przepływa zbyt szybko, wskutek istniejących por i nie ekstrahuje go należycie. Przy napełnieniu perkolatora należy uwzględnić jeszcze dwie okoliczności: 1) stopień rozdrobnienia surowca — czym subtelniej jest surowiec sproszkowany, tym słabiej powinien być ubity, 2) wysokość słupa surowca, gdyż przy nadmiernej wysokości słupa pory, dzięki ciśnieniu surowca ulegają zmniejszeniu, co działa hamująco na przepływ rozczynnika. Remington zaleca przenosić zwilżony surowiec do perkolatora porcjami i po przeniesieniu każdej porcji umiarkowanie lub silnie uciskać w zależności od rodzaju surowca. Podobne

*) Dalszy ciąg i dokończenie ze str. 73, Nr. 2.

postępowanie zaleca M a c k i e. W/g komentarzy P h a r m. N e d e r l. V i D. A. B. 6 należy przy perkolowaniu małych ilości zwilżony surowiec przenieść jednorazowo do perkolatora wyrównać przez potrząsanie perkolatorem i lekko ugnieść. Przy większych ilościach surowca zaleca się w/g komentarza D. A. B. 6 przenoszenie do perkolatora porcjami, przy jednoczesnym ugniataniu poszczególnych porcji.

W. J. H u s a i C. L. H u y c k badali bliżej wpływ napełniania perkolatora surowcem na wyniki perkolacji, używając jako surowiec Radix Belladonnae. Na podstawie otrzymanych wyników oddają pierwszeństwo luźnemu napełnieniu surowcem perkolatora, gdyż gwarantuje to otrzymanie pierwszych porcji wycieku bogatszych w alkaloidy. Otrzymane przez nich rezultaty są zilustrowane poniżej.

Ilość surowca	Ułożenie surowca	Ilość alkaloidów			
		I porcja	II porcja	III porcja	Ogólna
800 g	luźno	1.80 g	1.81 g	0.16 g	3.77 g
	ubity	1.67 g	1.79 g	0.31 g	3.77 g

Doświadczenia przeprowadzone przez autorów w zupełności potwierdziły wnioski otrzymane przez W. J. H u s a ' e g o i C. L. H u y c k ' a. Luźne ułożenie surowca w perkolatorze daje lepsze wyniki perkolacji niż silne ugniecenie.

Zawartość alkaloidów w otrzymanych płynach wyciągowych zależy w dużym stopniu od sposobu doprowadzenia rozczynnika do surowca. Czym wolniej odbywa się przenikanie rozczynnika, tem większa jest ilość alkaloidów. Otrzymane rezultaty są uwidocznione w poniższej tabeli.

Sposób dopływu rozczynnika	Czas dopływu rozczynnika	% zawartość alkaloidów * w 2000 g wycieku
Swobodny	1 g. 40 min.	83.08
Swobodny	2 g. 6 min.	86.42
100 kr./min.	9 g. 10 min.	86.63
20 kr./min.	40 g. 30 min.	87.68
10 kr./min.	85 g. 45 min.	88.54

Z otrzymanych rezultatów wynika, że powolny dopływ rozczynnika do perkolatora, w tym wypadku 10 kr/min na 500 g surowca (2 krople na 100 g), daje najlepsze rezultaty. Jednak ze względów praktycznych tak powolny dopływ rozczynnika nie jest wskazany, gdyż w tych warunkach czas konieczny do całkowitego przesycenia surowca rozczynnikiem już przy użyciu 500 g materiału przedłuża się nadmiernie i wynosi, jak to widać z tablicy 85 g 45 min. Najodpowiedniejszym ze względów praktycznych okazał się dopływ rozczynnika z szybkością 100 kr/min.

W y t r a w i a n i e w p e r k o l a t o r z e.

Dla stwierdzenia najodpowiedniejszego czasu, koniecznego do wytrawienia surowca w perkolatorze, przed przystąpieniem do odkraplania, zbie-

* w odniesieniu do zawartości ich w surowcu.

rano wyciągi po zastosowaniu wytrawiania w przeciągu różnego czasu. Otrzymane rezultaty przedstawiają się następująco:

Czas wytrawiania w godz.	% zawartość alkaloidów w 400 g wycieku
0	90.92
6	94.20
12	89.00

Na podstawie otrzymanych rezultatów przyjęto jako czas najodpowiedniejszy dla wytrawienia surowca w perkolatorze 6 godzin.

O d k r a p l a n i e.

Szybkość odkraplania wycieku nie jest bez wpływu na zawartość ciał czynnych. Podjęte w tym kierunku próby dały następujące rezultaty:

Ilość surowca 500 g	O d k r a p l a n i e			
	1 kr./min.	10 kr./min.	30 kr./min. (1 cm^3)	90 kr./min. (3 cm^3)
% zawartość alkaloidów w 4000 g wycieku	91.00	91.69	94.20	90.17

Jako wynik gwarantujący dostateczne wyczerpanie surowca przyjęto odkraplanie z szybkością 30 kr/min. (= 1 cm^3) przy użyciu 500 g surowca. Przy zastosowaniu tej szybkości odkraplania, perkolację da się przeprowadzić w czasie 33 do 66 godz. jak to wynika z załączonej tabeli:

Odkraplanie na 1 min.		Czas konieczny do otrzymania		
		500 g	2000 g	4000 g
1 kr.	$^1/_{30}$ cm^3	250 godz.	41 dni 16 godz.	83 dni 8 godz
10 kr.	$^1/_3$ cm^3	25 godz.	4 dni 4 godz.	8 dni 8 godz.
30 kr.	1 cm^3	8 godz. 20 min.	33 godz. 20 min.	2 dni 18 godz.
90 kr.	3 cm^3	2 godz. 47 min.	11 godz. 8 min.	22 godz. 16 min.

Z tabeli powyższej wynika, że szybkość odkraplania poniżej 1 cm^3/min. ze względów praktycznych nie może być brana pod uwagę.

O c e n a o t r z y m a n y c h r e z u l t a t ó w.

Jako końcowy rezultat przeprowadzonych badań ustalono następujące warunki dla perkolacji 500 g surowca:

1) Postać perkolatora — forma amerykańska, wymiary podane wyżej,
2) Zwilżanie — 0.2 cz. rozczynnika na 1 cz. surowca,
3) Napęcznienie — 2 godz.
4) Sposób napełniania perkolatora — luźne ułożenie surowca, bez ugniatania,



5) Dopływ rozczynnika — 100 kr./min,
6) Wytrawianie w perkolatorze — 6 godzin,
7) Odkraplanie — ca 1 cm^3/min (= ca 30 kropli).

Przy przestrzeganiu tych warunków daje się osiągnąć skrócenie czasu do 50½ godzin i zużycie rozczynnika ograniczyć do 3270 g przy użyciu wyjściowej ilości surowca 500 g. Otrzymane wyniki są daleko lepsze zarówno pod względem zużycia rozczynnika jak i ekonomii czasu od rezultatów otrzymanych przy postępowaniu zgodnie ze wskazówkami Ph. Helv. V.

Celem stwierdzenia, czy otrzymane na podstawie przerobionych prób rezultaty i wysnute stąd wnioski są słuszne przy zastosowaniu innych sposobów wytrawiania, uwzględniono wyniki otrzymane przez zastosowanie reperkolacji, diakolacji i evakolacji.

Reperkolacja polega na frakcjonowanym perkolowaniu surowca. Według U. S. Ph. X surowiec dzieli się na części w stosunku 2.5 : 1.5 : 1 i poddaje się uprzedniej maceracji w perkolatorze w przeciągu 12 godz. Z pierwszej porcji surowca zbiera się 100 cz. wycieku *) i następnie 5 × 150 cz. Pierwszy wyciek zachowuje się oddzielnie a następne porcje wycieku służą do wytrawiania reszty surowca. Z drugiej porcji surowca otrzymuje się 150 cz. wycieku i 4 × 100 cz. Z trzeciej porcji surowca otrzymuje się 250 cz. wycieku. Ogólna ilość otrzymanych w ten sposób wycieków równa się ilości użytego do wytrawienia surowca.

Według danych otrzymanych przez autorów przez zastosowanie reperkolacji daje się wyekstrahować z kory chinowej 50.35% alkaloidów. Zużycie rozczynnika wynosi 1630 g na 500 g surowca. Czar trwania zabiegu — 61½ godzin.

Zastosowanie reperkolacji nie daje spodziewanych rezultatów. Ektracja surowca jest niezupełna. Prawie połowa substancji czynnych zostaje w surowcu.

Diakolacja. Według Breddina wyższość diakolacji nad perkolacją polega na mniejszym zużyciu rozczynnika. Wytrawianie surowca odbywa się w rurach o średnicy 17 mm i ogólnej długości 720 cm (dla surowca w ilości 600 g). Przygotowanie surowca do diakolacji jest takie samo jak do perkolacji (zwilżanie i napęcznianie). Rozczynnik zostaje wprowadzony do rur pod ciśnieniem (około 1.5 atm.), gdyż swobodne przenikanie rozczynnika przy użyciu wąskich rur jest zahamowane. Praktyczne więc przeprowadzenie diakolacji jest utrudnione. (Niekiedy, przy użyciu surowca zbyt rozdrobnionego, koniecznym jest dla odkraplania zastosowanie próżni). Według rezultatów otrzymanych przez autorów przez zastosowanie diakolacji wyekstrahowano 47.9% alkaloidów zawartych w surowcu. Diakolacja nie okazuje więc pod tym względem wyższości nad perkolacją, związana jest natomiast z trudnościami technicznymi, co jej zastosowanie praktyczne w znacznym stopniu ogranicza.

Ewakolacja. Zasada ewakolacji według Kesslera polega na zastosowaniu wysokich, o małej średnicy, cylindrycznych rur napełnionych z reguły suchym surowcem. Po usunięciu z rur powietrza dopuszcza się powoli, kroplami, rozczynnik. Usunięcie powietrza zastępuje konieczność uprzedniego zwilżania surowca, przez co według zdania Kesslera osiąga się ten sam rezultat. Evakolacja jest uproszczeniem mulkolacji i ma na celu otrzymywanie wyciągów płynnych przy użyciu ograniczonej ilości rozczynnika.

---

*) przy użyciu 500 cz. surowca.

Przyrządzony przez ewakolację wyciąg płynny zawierał zaledwie 27% alkaloidów zawartych w surowcu — wynik b. niedostateczny.

Zastosowane przez autorów w celach porównawczych specjalne metody wytrawiania, jak reperkolacja, diakolacja i ewakolacja nie okazują wyższości nad perkolacją w sensie otrzymania wyciągów bogatszych w substancje czynne. Wszystkie te metody pociągają za sobą komplikacje w przeprowadzeniu samego zabiegu, przy czym niektóre z nich, jak diakolacja i ewakolacja wymagają użycia drogiej aparatury, na co nie każda apteka może sobie pozwolić. Zastosowanie perkolacji z uwzględnieniem podanych przez autorów wskazówek daje możność otrzymania pełnowartościowych wyciągów.

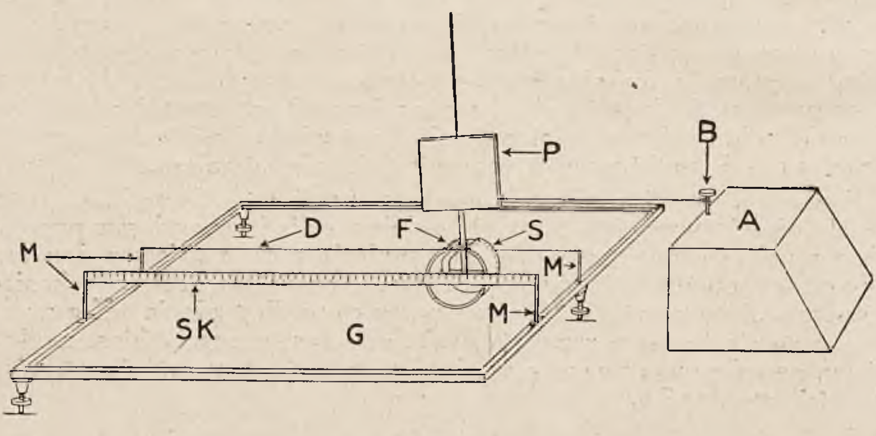
T. S.

Metoda pomiaru niektórych mechanicznych własności kremów.

J. U. Lloyd, W. Ostwald. H. Erbring. (A method for the measurement of certain mechanical properties of pharmaceutical and technical creams.) Journal of the American Pharmaceutical Association. **5**, 386—391. (1936).

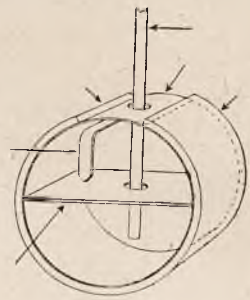
Znanym jest z praktyki, iż własności mechaniczne środków kosmetycznych do pielęgnacji skóry są różne. I tak naprzykład oliwa nadaje się do masażu w przeciwieństwie do lanoliny. Bardziej złożone zjawiska obserwuje się przy stosowaniu kremów mających za podstawę galaretki roślinne; rozcierając małą ilość preparatu na wierzchu ręki przy pomocy drugiej dłoni odbieramy najpierw uczucie zwilżenia wodą. Przy dalszym wcieraniu odczuwamy nagle zmianę w kierunku zwiększenia lepkości i skóra względnie warstwa preparatu na niej wydaje się wyraźnie szorstką; kontynuując wcieranie obserwujemy nową nagłą zmianę i skóra staje się znowu gładką. Powyższe ciekawe obserwacje zmiany własności mechanicznych kremu jedynie w zależności od wcierania były punktem wyjścia dla badań autorów. Badania przy pomocy obmyślonego przez autorów specjalnego aparatu wykazują, iż zmiany własności mechanicznych preparatów kosmetycznych można wykazać w sposób obiektywny, dający się zmierzyć co dowodzi, iż przyczyn zjawiska należy szukać w samym preparacie a nie w czynniku natury subiektywnej lub fizjologicznej, związanym z funkcją skóry jako podłoża.

Aparat używany do doświadczeń przedstawiony jest na rys. 1 i 2. Szklana płyta (G) ujęta jest w metalową ramę opartą na trzech krótkich



Rys. 1.

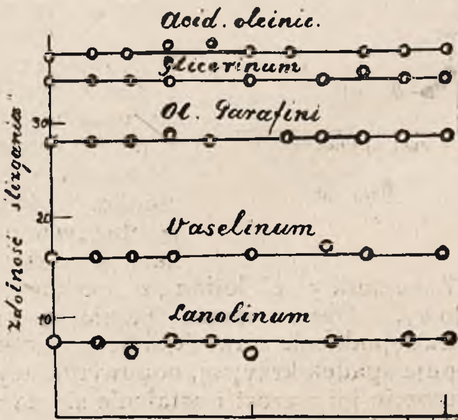
nóżkach z śrubami do poziomowania płyty. Z lewej i prawej strony umocowane są pionowo po dwa pręty metalowe 5 cm wysokie (M). Jedna przeciwległa para połączona jest listwą metalową z umieszczoną na niej skalą milimetrową (SK) podczas gdy druga para cienkim metalowym drutem sztywno naciągniętym (D). Między tymi połączeniami znajdują się sanki (S) mogące się poruszać tam i z powrotem. Same sanki (rys. 2) składają się z krótkiego, pustego w środku cylindra mosiężnego, tkwiącego ściśle w nieco szerszym cylindrze szklanym, z wyjątkiem wierzchu, gdzie usunięto pasek szkła. Wskazówka (F) informuje nas na skali milimetrowej o położeniu sanek. Wewnątrz cylindra znajduje się pozioma płytka mosiężna z otworem w środku, któremu odpowiada analogiczny otwór w górnej części czlindra mosiężnego. Przez oba otwory przechodzi metalowy pręt połączony z wahadłem (P) długim na 2 metry o obciążeniu 10 kg. Przez puszczenie wahadła w ruch sanki poruszają się tam i z powrotem a z wielkości i częstotliwości wahań można sądzić o własnościach preparatu badanego rozpostartego na szklanej płycie, po której ślizgają się sanki. Urządzenie zatrzymujące (A) pozwala na nadanie tego samego początkowego wychylenia wahadłu czyli tej samej siły poruszającej sanki. Po usunięciu stalowego kółeczka (B) puszczamy wahadło w ruch.



Rys. 2.

Sposób przeprowadzenia eksperymentu przedstawia się następująco: małą ilość badanej substancji umieszcza się na szklanej płycie i rozciera na całej powierzchni, po której poruszają się sanki. Następnie pręt wahadła umieszcza się w otworach sanek i wahadło ustala się przy pomocy przyrządu zatrzymującego. Po wyjęciu stalowej zatyczki wahadło zostaje puszczone w ruch i posuwa sanki tam i z powrotem po szklanej płycie. Obserwując ilość wahań względnie sposób ich wygaszania otrzymuje się miarę „zdolności ślizgania" dla preparatu pomiędzy sankami a płaszczyzną szklaną.

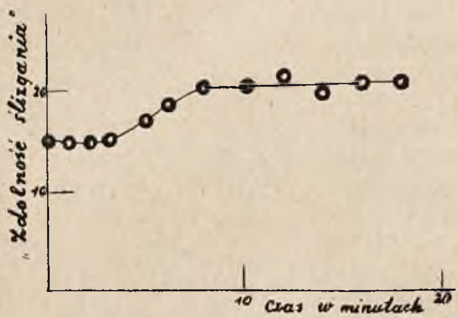
Badania ciał homogenicznych. Zgodnie z przewidywaniami i z praktyką ciała jednolite nie wykazujące żadnych zmian przy wcieraniu, posiadają „zdolność ślizgania się" niezależną od czasu. Rezultaty otrzymane przedstawia wykres na rys. 3. Na osi odciętych przedstawiony jest czas w minutach, na osi rzędnych ilość wahań w danym momencie czasowym. Otrzymane wyniki dadzą się połączyć linią prostą poziomą, co świadczy że dla substancji homogenicznych „zdolność ślizgania" jest wartością stałą niezależną od czasu trwania mechanicz-



Rys. 3

nego rozcierania. Względne wartości dla substancji użytych do doświadczeń są zgodne z doświadczeniem praktycznym. Porównawcze pomiary lepkości nie pokrywają się w odpowiedniej proporcji z względnymi wartościami „zdolności ślizgania".

Badanie kremów typu zawiesiny „woda w oleju". Inne zupełnie rezultaty otrzymuje się przy badaniu układów złożonych. Szereg badanych kremów farmaceutycznych i kosmetycznych tzw. kremów tłustych, stanowiących emulsje wody w oleju daje wyniki dające się ująć krzywą jak na rys. 4. W pierwszych minutach eksperymentu ilość posunięć się sanek pozostaje bez zmiany po czym mniej lub więcej szybko wzrasta i stabilizuje się znowu na wyższym poziomie. Przyczyn tego zjawiska występującego przy masażu można szukać w tym, iż na skutek działania mechanicznego następuje lepsza dyspersja emulsji, która wtedy posiadać może większą „zdolność ślizgania". Można też przyjąć zjawisko wprost odwrotne, iż pod wpływem działania mechanicznego, temperatury, czynników elektrycznych ma miejsce rozpad emulsji i sanki zaczynają się ślizgać po czysto „tłustej" powierzchni.



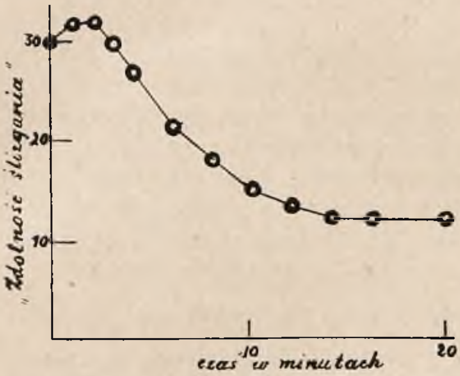
Rys. 4

Badanie kremów typu zawiesiny „olej w wodzie". Kremy stanowiące emulsje typu „olej w wodzie" wykazuje zgoła inne własności. Przy rozcieraniu takich kremów na ręce obserwuje się nagły wzrost oporu; podobne obserwacje można poczynić przy doświadczeniach na aparacie autorów. Rys. 5 przedstawia typową krzywą dla kremów tego typu. W grę może prócz innych czynników wchodzić tu parowanie wody.

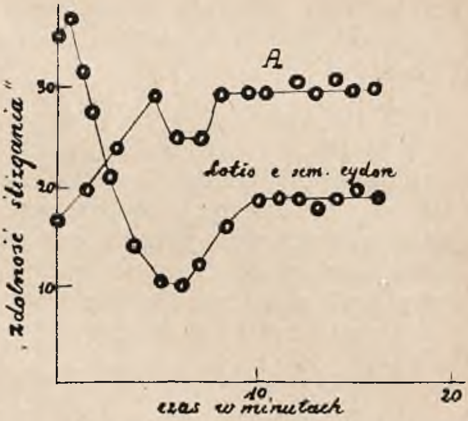


Rys. 5

Badania roślinnych i żelatynowych lotion z gliceryną. Praktyka nas poucza, iż stosując do masażu galaretki roślinne odczuwamy przejściowy wzrost oporu poczem przy dalszym wcieraniu opór maleje i skóra staje się znowu gładką. Doświadczenia z aparatem potwierdzają obserwacje praktyczne. Rys. 6 przedstawia nam wyniki z galaretką gliceryno-żelatynową, rys. 7 rezultaty z lotion z nasion pigwy i inny podobny preparat handlowy. Obserwujemy najpierw przejściowy wzrost, spowodowany prawdopodobnie coraz ściślejszym zetknięciem sanek z podłożem, poczem następuje spadek krzywej, odpowiadający zwiększaniu się oporu przy masażu, wreszcie jej wzrost i ustalenie się na pewnym poziomie.



Rys. 6



Rys. 7

J. T.

Otrzymywanie zastrzyków podskórnych z lecytyną i luteiną. *G. Vita i L. Bracaloni.* (Methode de préparation des ampoules d'extrait d'oeuf (lecithine et luteine) pour usage hypodermique.) Journal de Pharmacie et de Chimie, **128**, str. 558 — 563 (II), (1936).

Autorzy podają następującą opracowaną przez siebie metodę przyrządzania zastrzyków z ekstraktu z jaja kurzego, zawierającego lecytynę i luteinę.

100 żółtek z jaj, uwolnionych starannie od białka i zarodków (około 1,700 kg) przeciera się przez sito i rozpościera cienkimi warstwami na tacach aluminiowych, po czym suszy w ciągu 7 godzin prądem powietrza filtrowanego i ogrzanego do temp. 35°—37°C. Suchą masę rozdrabnia się w moździerzu i dosusza ponownie aż do otrzymania ciężaru 880 do 900 g. Masę przenosi się do słoja z szeroką szyją poj. 8 litrów, zamykanego korkiem szlifowanym i zadaje 4 litrami alkoholu 90%. Naczyniem wstrząsa się od czasu do czasu w ciągu 3 — 4 dni, przy czym płyn przybiera coraz intensywniejszą barwę żółto-pomarańczową i osiąga gęstość 0,844—0,845. Po osadzeniu się zbitej warstwy ściętego białka z żółtka jaja kurzego zlewa się klarowny płyn alkoholowy. Ekstrakcję powtarza się jeszcze raz 4 litrami alkoholu, otrzymując po 3 — 4 dniach płyn żółto-cytrynowy o gęstości 0.8370 — 0.8375, po czym postępuje jak poprzednio. Pozostałą masę przenosi się na lejek Büchnera, odsącza aż do całkowitego odkroplenia i przemywa na końcu 200 cm^3 alkoholu 90%; przesącz oddziela się od oleju jaja kurzego (ca 130 cm^3). Złączone płyny alkoholowe (ca 7.8—7.9 litrów) przesącza się do kolby 10 litrowej.

Oddestylowuje się alkohol pod zmniejszonym ciśnieniem 5 do 6 cm Hg w temp. 38° do 39°C, w żadnym wypadku nie przekraczając 40°C. Pod koniec destylacji trwającej około 12 — 13 godzin otrzymuje się w kolbie około 500 g pozostałości złożonej z masy koloru pomarańczowego (lecytyna i luteina) i z płynu (serum) barwy żółtej, który oddziela się przez ostrożną dekantację.

Do kolby daje się 8 litrów jałowego serum fizjologicznego (8‰ NaCl), zamyka jałowym korkiem kauczukowym i wytrząsa aż do otrzymania całkowitej zawiesiny, po czym odstawia się do osadzenia na 2 do 3 dni. Ściąga się klarowny płyn (około 7 litrów) i dopełnia pozostałość

przy pomocy jałowego serum fizjologicznego do ogólnej wagi 3 kg 120 g, a wreszcie dodaje się przy pomocy jałowej pipety 100 cm³ alkoholu 95 — 97%.

W ten sposób otrzymuje się suspensję zawierającą na 100 cm³ 5.0 do 5.5 g lecytyny i luteiny. Δ suspensji wynosi 0.70 (dla serum krwi 0.56). Suspensja jest całkowicie bezbolesną zarówno przy zastrzykach podskórnych jak i domięśniowych. Suspensję miesza się lekko i napełnia w sposób aseptyczny przy pomocy lewarka jałowe ampułki. Lewarek posiada na końcu rozszerzenie 3 cm średnicy na które zakłada się płótno nie apretowane, mające w cm² 40 nitek wątku i 43 nitek osnowy. Ampułki tyndalizuje się ogrzewając na łaźni wodnej w temp. 70°C w ciągu 7 do 8 godzin.

Ampułki z zastrzykami powinny odpowiadać następującym próbom:

a) 20 cm³ suspensji zadane 3 do 4 kroplami alkoholowego roztworu fenoloftaleiny nie powinny zużywać więcej niż 0.20 do 0.30 cm³ $n/_{10}$ NaOH aż do utrzymania słabego zabarwienia różowego — większa kwasowość dowodzi rozkładu lecytyny.

b) po osadzeniu się suspensji lecytyny i luteiny serum fizjologiczne powinno być klarowne — mniejsza lub większa opalescencja dowodzi obecności oleju z żółtka jaja.

c) po zadaniu 2 cm³ suspensji 15 cm³ alkoholu 95—97% otrzymać się powinno płyn klarowny — osad wskazuje na obecność ciał białkowych.

Ampułki z zastrzykami powinny nadto wytrzymywać kontrolę bakteriologiczną.

J. T.

Dyfuzja naparów roślinnych. *L. I. Weber i L. Legoix.* (Etudes de perméabilité avec des infusions de plantes médicinales). Journal de Pharmacie et de Chimie 8 ser **25**, str. 563 — 569, (1936).

Napary z roślin leczniczych zawierają ciała czynne aktywne powierzchniowo a także wiele innych składników jak elektrolity, koloidy lyofilne; ponieważ trudno byłoby przewidzieć jak będą się zachowywać napary z punktu widzenia przepuszczalności poczyniono szereg eksperymentów mających wyświetlić to zagadnienie. Napary nie tylko dają pewien określony efekt terapeutyczny ale także mogą wywierać wpływ na resorpcję innych środków leczniczych lub pokarmów. Badano zdolność dializy naparów roślinnych poprzez membrany z jelit wieprzowych. Używano świeżo sporządzonych naparów, których napięcie powierzchniowe mierzono, oznaczając ilość kropli w stalagmometrze. Po dializie trwającej 6 godzin oznaczano na nowo ilość kropli jakie daje roztwór pozostały. Zwiększenie się napięcia powierzchniowego (zaznaczające się mniejszą ilością kropli) jest miarą ilości czynnika aktywnego powierzchniowo, który uległ dializie. Rezultaty badań wykazuje tablica I.

Było godnym uwagi zbadać wpływ naparów roślinnych na przepuszczalność cukru np. glikozy. W tym celu poddano dializie następujące roztwory: a) 25 cm³ 5% roztworu glikozy i 25 cm³ 3/100 naparu, b) 25 cm³

TABLICA I.

Roślina	Ilość kropli	
	przed dializą	po dializie
woda	54.6	54.6
krzyżownica	80.3	79.5
bobrek trójlistny	79.6	76.4
szakłak	77.0	75.5
bratek polny	76.1	73.2
lukrecja	75.1	74.9
kozłek lekarski	75.0	69.9
mięta	74.8	67.0
tysiącznik	74.6	73.3
kondurango	73.7	72.1
arcydzięgiel (korzeń)	73.4	71.1
mniszek lekarski	73.0	72.9
rabarbar	72.9	69.5
arcydzięgiel	72.8	69.4
rozdrąb	72.0	71.1
rumianek	71.2	69.9
pietruszka (korzeń)	70.3	69.0
krwawnik	70.3	69.0
tymianek	70.0	68.6
senes (liście)	69.0	68.5
majeranek	69.0	66.1
rozmaryn	68.7	66.8
goryczka	67.5	66.7
kora dębowa	61.5	60.0

5% roztworu glikozy i 25 cm^3 wody dest., c) 25 cm^3 naparu 3/100 i 25 cm^3 wody dest. Po 3 g. dializie w 37° oznaczano analitycznie ilość cukru względnie ciał redukujących. Dializa roztworu c) jest konieczną, gdyż większość roślin zawiera ciała redukujące. Wyniki badań zawiera tablica II.

TABLICA II.

Napar	Dializa roztworu wodnego 5% glikozy	Dializa naparu 3/100 rośliny	Przepuszczalność 5% roztworu glikozy w obecności 3/100 naparu roślinnego	Zwiększenie przepuszczalności
1	2	3	4	5
kozłka lekarskiego	0,95	0,50	1.85	0,40
rumianku	0,95	0,40	2,30	0,95
krzyżownicy	1,80	0,60	2,60	0,20
piołunu	1,40	0,60	2,15	0,15
mięty	1,40	0,50	2.20	0,30
kolendru	1,50	0,40	1,92	0,02
kwasji	1,35	0,30	1.70	0,05

Jak widać, odejmując od danych w kolumnie 4 dane kol. 2 i 3 otrzymuje się dane kol. 5, które są miarą stopnia, w jakim napary roślinne zwiększają zdolność przenikania glikozy poprzez błonę jelita wieprzowego.

Całość doświadczeń wskazuje, że ciała czynne aktywnie powierzchniowo zawarte w roślinnych naparach posiadają zdolność przenikania poprzez błonę jelita wieprzowego i wywierają znaczny wpływ na dializę glikozy. To dowodzi znacznego wpływu naparów na resorpcję pokarmów i substancji działających terapeutycznie.

J. T.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN LECZNICZYCH I FITOCHEMIA.

Występowanie i umiejscowienie saponin w ziołach. *Max Roberg.* (Ueber das Vorkommen und die Verteilung von Saponinen in Kräuterdrogen I). Arch. d. Pharm. **275,** 2, (1936).

Przedmiot badań stanowią zioła (herbae) uwzględnione w ostatnich wydaniach farmakopei niemieckiej, austriackiej, szwajcarskiej oraz w uzupełnieniu do farmakopei niemieckiej.

W każdym zielu autor badał z osobna poszczególne części rośliny (łodygi, liście i t. d.), biorąc do analizy różnego pochodzenia surowce i świeże rośliny. Celem wykrycia saponin autor stosował metodę hemolityczną, opierając się na pracach Koflera[1]), Fischera[2]) oraz Fischera i Bertholda[3]). Rośliny badano w 3% żelatynie, spo-

[1]) L. Kofler. Die Saponine. Wien 1927

[2]) R. Fischer. Pharm. Mh. 9. 1 (1928); S.-B. Akad. Wiss. Wien. Math.-Naturwiss. Kl., Abt. I. 139. 321 (1930).

[3]) R. Fischer u. L. Berthold. Pharm. Presse. Wissensch.-prakt. Heft. 38. 113 (1933).

rządzonej według Fischera i Bertholda (l. c.) — pH 6.1, 7.4, 8.4 i 9.6 — z dodatkiem 2.5% odwłóknionej krwi bydlęcej. Wyniki reakcji sprawdzano z reguły w czasie nie dłuższym, niż 8 godzin, w wypadkach wątpliwych — 24 godz. Ponieważ zaś saponina nie jest jedyną przyczyną, wywołującą zjawisko hemolizy, przeto tylko te surowce uznano jako saponinowe, których działanie hemolityczne ustawało po dodaniu cholesteryny i występowało ponownie, po zagotowaniu z ksylolem. Hemolizująca bowiem saponina tworzy z cholesteryną nieczynny cholesteryd, który w temperaturze wrzącego ksylolu (136—140°) rozpada się znowu na saponinę i cholesterynę; uwolniona cholesteryna rozpuszcza się w ksylolu, zregenerowana zaś saponina odzyskuje swe dawne hemolityczne właściwości. Gotowanie z ksylolem może być zastąpione ogrzewaniem na sucho w próżni w temperaturze 150°. Pod wpływem ciępła cholesteryd saponinowy ulega rozszczepieniu, przy czym cholesteryna sublimuje. Należy się wystrzegać stosowania temperatur wyższych od wskazanej, aby nie spowodować rozpadu samej saponiny.

Powyższą metodą zbadano 48 surowców.

Stwierdzono występowanie saponin w jedenastu następujących ziołach: Herba Chenopodii ambriosioides, Convallariae, Equiseti, Galeopsidis, Grindeliae, Herniariae, Polygalae amarae, Pulsatillae, Virgaureae, Violae tricoloris oraz Stipites Dulcamarae.

Nie wykryto saponin w pozostałych 37: Herba Artemisiae, Absinthii, Adonidis vernalis, Bursae pastoris, Cannabis indicae, Cardui benedicti, Capilli Veneris, Centaurii, Chelidonii, Conii, Fumariae, Gratiolae, Hederae terrestris, Hyperici, Hyssopi, Ivae moschatae, Lactucae virosae, Lobeliae, Linariae, Majoranae, Meliloti, Marrubii, Millefolii, Nasturtii recens, Origani, Polygoni, Pulmonariae, Rutae, Serpylli, Spilanthis oleraceae, Tanaceti, Taraxaci c. radice, Thymi, Veronicae oraz Sumitates Fabianae, Sabinae, Thujae.

W liczbie tych ostatnich znalazło się 12 ziół, które — według dotychczasowych danych w literaturze — mają zawierać saponiny. Są to: Herba Absinthii, Adonidis vernalis, Bursae pastoris, Gratiolae, Hyperici, Polygoni, Pulmonariae, Serpylli, Taraxaci c. radice, Thymi, Veronicae i Sumitates Fabianae.

Niektóre z nich istotnie wykazują działanie hemolityczne, jednak nie jest ono wywołane saponinami, lecz innymi ciałami.

Do tych zaliczyć należy: Herba Absinthii, Cannabis indicae, Rutae, Thymi, Sumitates Fabianae, Sabinae i Thujae.

Jeżeli oprócz saponiny występuje w roślinie jeszcze inne ciało również wywołujące hemolizę, wówczas należy przed badaniem usunąć to drugie hemoliticum, jak nprz. olejek z Herba Chenopodii, lub żywicę z Herba Grindeliae.

O umiejscowieniu saponin w poszczególnych roślinach i narządach znajdujemy w omawianej pracy dane następujące:

Herba Chenopodii ambrosioides.

Saponiny występują we wszystkich narządach rośliny.

Najuboższe w saponiny są nerwy boczne i śródliście. Ilość saponin wzrasta kolejno w nerwach głównych, w łodygach, kwiatach i dojrzałych nasionach. Najwięcej jednak saponin znajdujemy w korzeniach. Według D a f e r t a indeks hemolityczny wynosi dla liści — 30, łodyg — 38, nasion — 67, korzeni — 560.

Herba Convallariae.

Głównym siedliskiem saponin jest liść (właściwie mezofil tegoż). Dużo ich zawiera głąbik. Wszystkie części kwiatu również posiadają saponiny (najwięcej w okwiecie). W skórce liścia — zaledwie ślady. W dojrzałych jagodach saponiny występują tylko w owocni zewnętrznej.

Zbadany przez autora stary pożółkły surowiec zawierał saponin niewiele, zlokalizowanych jak następuje: w kwiatach — stosunkowo najwięcej, w liściach — mniej, przy czym w śródliściu — bardzo mało, nieco więcej zaś w nerwie głównym i u nasady liścia. Dobry surowiec posiada więcej saponin, niż stary pożółkły, rozmieszczenie ich jest równomierne we wszystkich narządach i tkankach. Świeże natomiast rośliny w odróżnieniu od surowca cechuje największa ilość saponin.

Autor zaleca suszyć ziele konwalii w cieniu w temperaturze normalnej, w przewiewie i ograniczyć czas przechowywania surowca.

Herba Equiseti.

Ani surowiec, ani świeże rośliny nie hemolizują krwinek bydlęcych, w bardzo nieznacznym zaś stopniu rozpuszczają wymyte krwinki baranie.

Saponina, otrzymana z wyciągu metanolowego, hemolizuje krwinki baranie, ale w stopniu mniejszym, niż to podają inni badacze.

Herba Galeopsidis.

Świeże rośliny nie reagują z krwinkami, surowiec — bardzo słabo. Wyraźną hemolizę powodują wyłącznie dojrzałe nasiona. Dopiero substancja, wyodrębniona z wyciągu alkoholowego, została określona na podstawie hemolizy jako saponina.

Herba Grindeliae.

Wszystkie części rośliny wywołują silną hemolizę, która po usunięciu żywicy wybitnie traci na intensywności. Głównym miejscem występowania saponiny są liście, poza tym znajduje się ona w kwiatach. Szypułki wykazują zaledwie ślady saponin.

Herba Herniariae.

Saponiny występują w liściach, kwiatach, nasionach i łodygach, w świeżych roślinach i w surowcu. Działanie hemolityczne wszystkich narządów i tkanek jest jednakowo silne, jedynie drewno — ksyluna działa słabiej — tym samym jest mniej zasobne w saponiny. Wbrew ogólnie przyjętemu mniemaniu, że surowce saponinowe tracą na wartości po dłuższym przechowywaniu, Herba Herniariae sprzed lat w niczym nie ustępowała świeżemu surowcowi.

Herba Polygalae amarae.

Silne działanie hemolityczne wykazują zarówno świeże, jak i wysuszone rośliny.

Saponina występuje w liściach (skórka i śródliście), w kwiatach, niedojrzałych nasionach, korze starszych łodyg (drewno nie zawiera saponiny). Czy drewno młodych łodyg również pozbawione jest saponiny — nie

stwierdzono wskutek trudności technicznych. Korzenie i kłącza są bogatsze w saponiny, niż części nadziemne rośliny. I tu także drewno nie zawiera saponin.

Herba Pulsatillae.

Wszystkie narządy nadziemne działają hemolitycznie. Najwięcej saponiny jest w liściach i kwiatach, nieco mniej w łodydze.

Herba Virgaureae.

Saponina występuje tu głównie w liściach i kwiatach. Mniej saponiny wykryto w łodygach, gdzie znajdujemy ją tylko w korze; drewno i rdzeń są pozbawione jej całkiem.

Zawartość saponiny w nawłoci jest bardzo zmienna. Wyniki licznych oznaczeń, dokonanych przez autora na różnym materiale, nie zgadzały się wzajem, nie mógł on przeto ustalić w jakich narządach — w kwiatach czy w liściach — jest najwięcej saponiny.

Herba Violae tricoloris.

Saponina jest rozmieszczona mniej więcej równomiernie w liściach, szypułkach i niedojrzałych owocach. Kwiaty posiadają saponiny mniej, niż organy powyżej wymienione. Najobficiej natomiast występuje ona w korzeniach. Stąd wypływałby wniosek: zbierać rośliny łącznie z korzeniami.

Autor zbadał liczne próby surowca i dużo roślin świeżych. Zawartość saponiny, jak w świeżych roślinach tak i w surowcu, jest bardzo zmienna, co prawdopodobnie przypisać należy różnemu pochodzeniu roślin.

Stipites Dulcamarae.

Świeże rośliny i surowiec mają jednakowe działanie hemolityczne.

W łodydze saponina jest umiejscowiona w korze i rdzeniu, tu jednak (t. zn. w rdzeniu) już w mniejszej ilości. Poza tym występuje ona w liściach, kwiatach, niedojrzałych jagodach i nasionach.

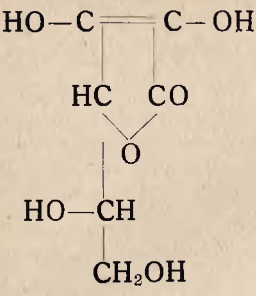
Dojrzałe owoce nie zawierają saponiny.

I. D.

Budowa chemiczna witamin. *M. Javillier.* (La constitution chimique des vitamines). Bulletin des Sciences Pharmacologiques. Nr. 6 1936 r. 337 — 356.

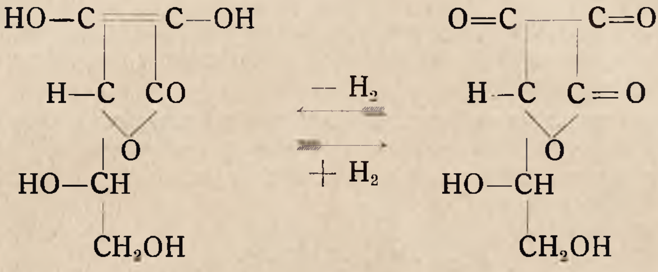
Ciała nazwane ogólnie witaminami różnią się znacznie między sobą budową chemiczną. Na ogół dzielą je na witaminy rozpuszczalne w tłuszczach (witaminy A, D i E) i witaminy rozpuszczalne w wodzie (witaminy B i C).

I. Witamina przeciwszkorbutowa (witamina C). Pierwsze prace o budowie chemicznej witaminy C ogłosili Bezssonoff (1924 r.) i Rygh (1932 r.). W roku 1932 Szent-Gyorgyi odkrył przypadkowo ciało o sumarycznym wzorze $C^6H^8O^6$, które początkowo uważał za kwas heksuronowy. Po dokładniejszym zbadaniu wspólnie ze Swirbelym przekonali się, że otrzymane ciało jest identyczne z witaminą C.



witamina C ($C^6H^8O^6$)
„kwas askorbinowy"

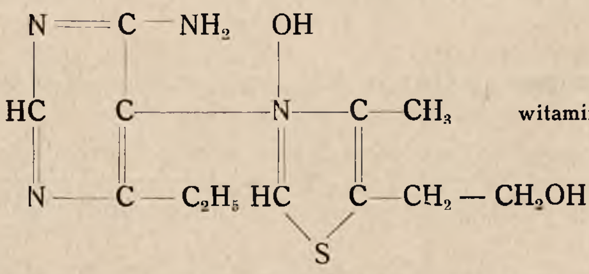
Kwas askorbinowy przez odjęcie wodoru przechodzi w kwas deshydroaskorbinowy.



Reakcja ta jest odwracalna i na tym właśnie polega działanie biologiczne witaminy C, która jest oksy-reduktorem.

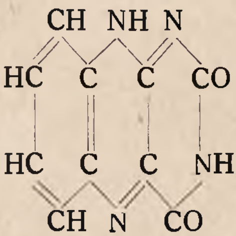
Syntetyczną witaminę C otrzymano wychodząc z l-xylozyny lub z d-sorbozy.

II. Witamina antiberiberi (witamina B_1). Witamina przeciwko zapaleniu nerwów lub przeciwko beriberi była perwszą z witamin, którą próbowano wydzielić. W 1912 roku S u z u k i, S c h i m a m u r a i O d a k e otrzymali z otrąb ryżu substancję o pewnej aktywności. F u n k otrzymał z łusek ryżu i z drożdży kilka miligramów ciała aktywnego, którego podstawę azotową zaliczył do grupy pirydyny. S e i d e l l otrzymał produkt niekrystaliczny, który działał w dawce 0,02 mg. J a n s e n i D o n a t h otrzymali z łusek ryżu ciało krystaliczne, dwa razy silniejsze, o wzorze sumarycznym $C^{12}H^8O^2N^4S$. W 1932 roku W i n d a u s oraz V a n V e e n i J a n s e n posunęli znacznie badania nad wydzieleniem powyższej witaminy. Wreszcie w 1935 r. W i l l i a m s ustalił wzór dla witaminy B_1.

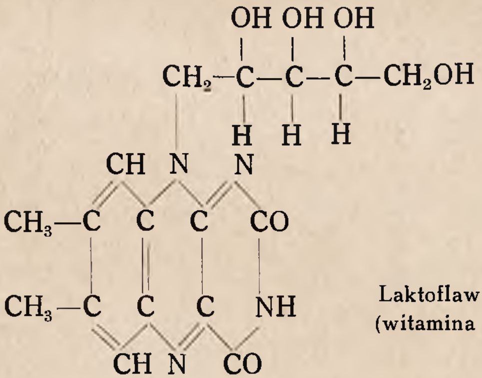


witamina B_1

III. Witamina B_2, która ma ogromne znaczenie przy odżywianiu, została niedawno wydzielona z mleka przez K u h n a, G y o r g y i a i W a g n e r - J a u r e g g a. Autorzy ci w 1934 roku otrzymali żółty barwik, który nazwali laktoflawiną. Ciało to wykazywało aktywność fizjologiczną w dawce 0.005—0.01 mg. Laktoflawina jest ciałem krystalicznym o wzorze sumarycznym $C^{17}H^{20}N^4O^6$.



flawina

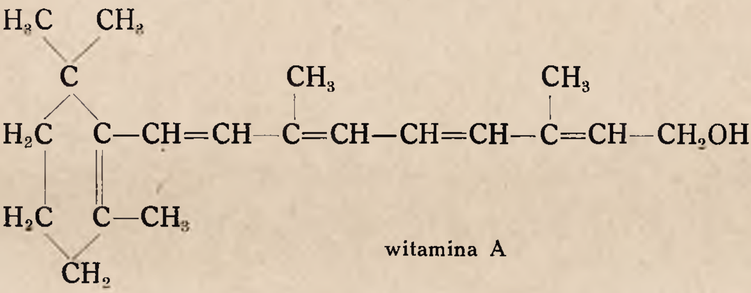


Laktoflawina (witamina B_2)

Syntetyczną witaminę B_2 otrzymał K u h n ze swymi współpracownikami. Syntetyczny związek pod względem własności fizycznych, chemicznych i biologicznych jest identyczny z witaminą naturalną.

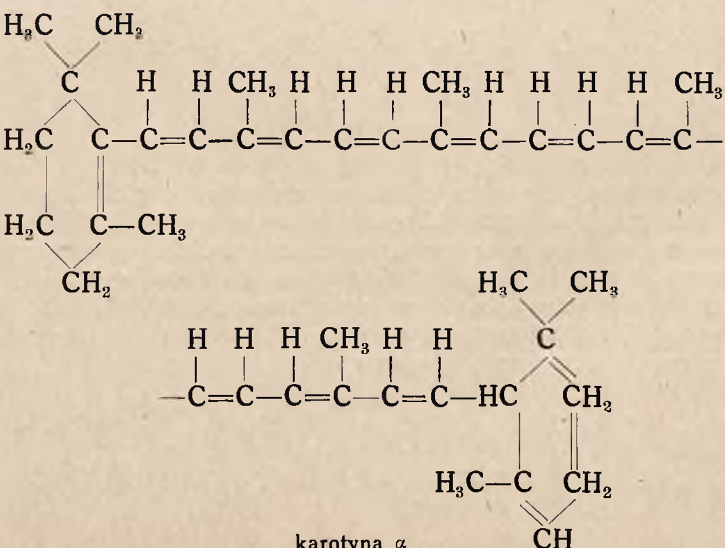
IV. Rozpuszczalna w tłuszczach witamina wzrostu (witamina A).

Witamina A, wydzielona z oleju wątrobowego niektórych ryb, posiada wzór sumaryczny $C^{20}H^{30}O$ i budowę następującą:

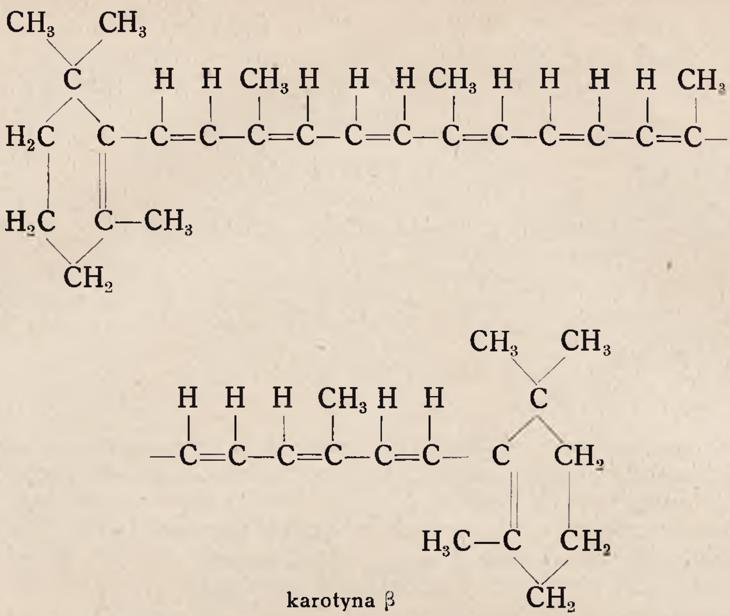


witamina A

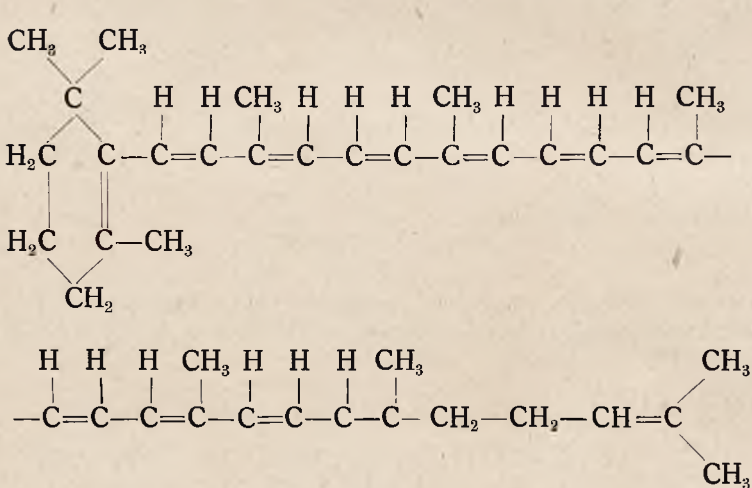
Ponieważ ustalenie wzoru witaminy A było związane z pracami nad karotyną, autor podaje wzór karotyny, ściślej karotyn. Wzór sumaryczny karotyny $C^{40}H^{56}$.



karotyna α

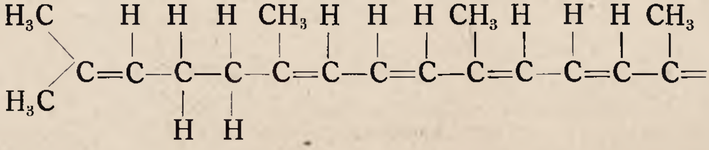


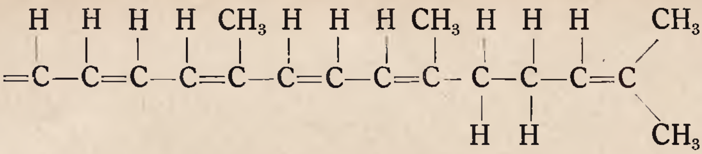
karotyna β



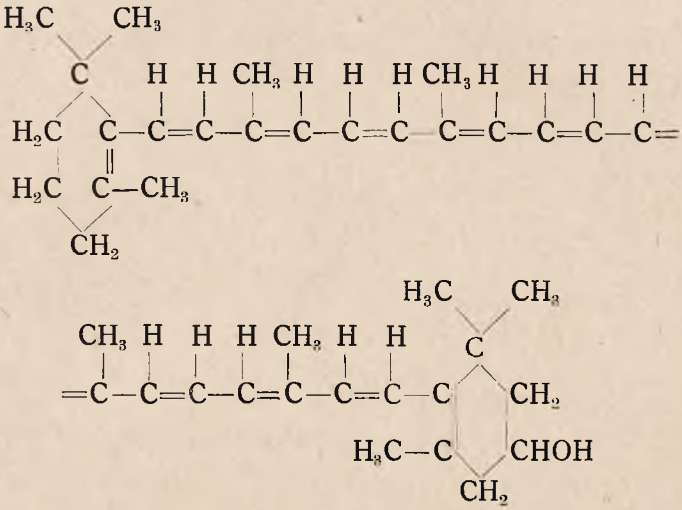
karotydyna γ

Karotyna towarzyszy chlorofilowi w zielonych częściach roślin, występuje w niektórych pyłkach żółtych i pomarańczowych. Karotyna występuje również w świecie zwierzęcym, a mianowicie w corpus luteum i w nadnerczu. Ślady karotyny znajdują się we krwi, w mleku, w żółci i kamieniach żółciowych. Często jest związana z proteidami, np. w skorupie homara i raka. Karotyna należy do wielkiej rodziny karotynoidów. Dla najwięcej znanych autor podaje wzory.

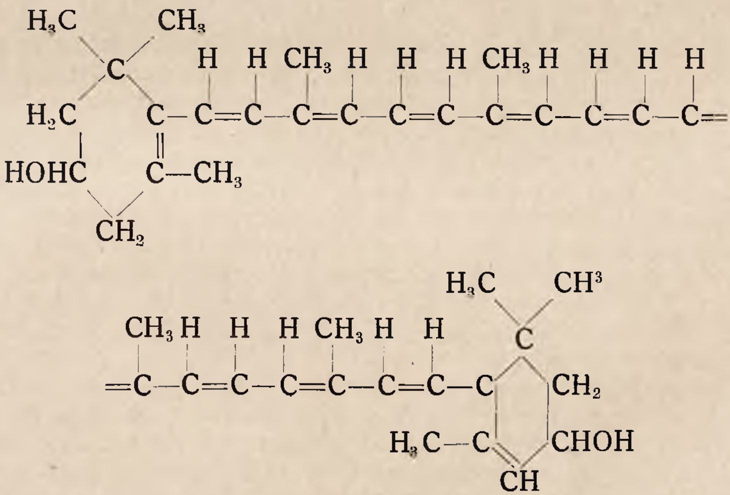




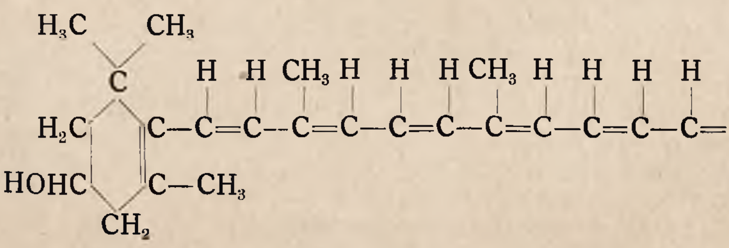
lykopen ($C_{40}H_{56}$) od którego zależy barwa pomidorów.

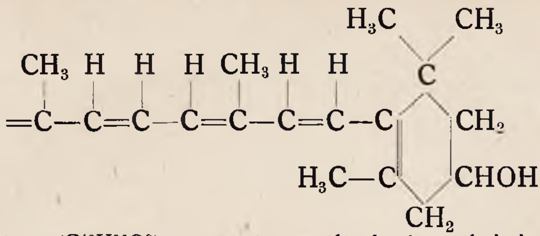


Kryptoxantyna ($C^{40}H^{52}O$) znajduje się w kielichu i jagodach Physalis

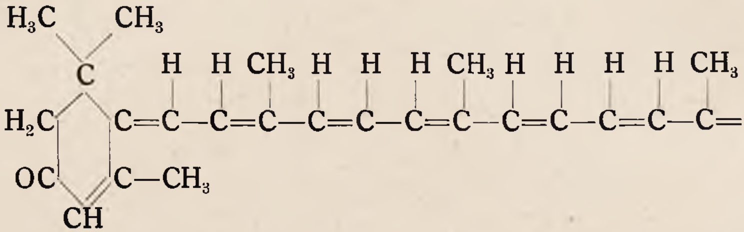


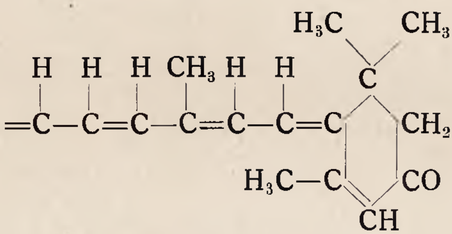
Xantophyl albo luteina ($C^{40}H^{56}O^{2}$) barwik liści i żółtych płatków





Zeaxantyna ($C^{40}H^{56}O^{2}$) występuje w żółtych ziarnach kukurydzy



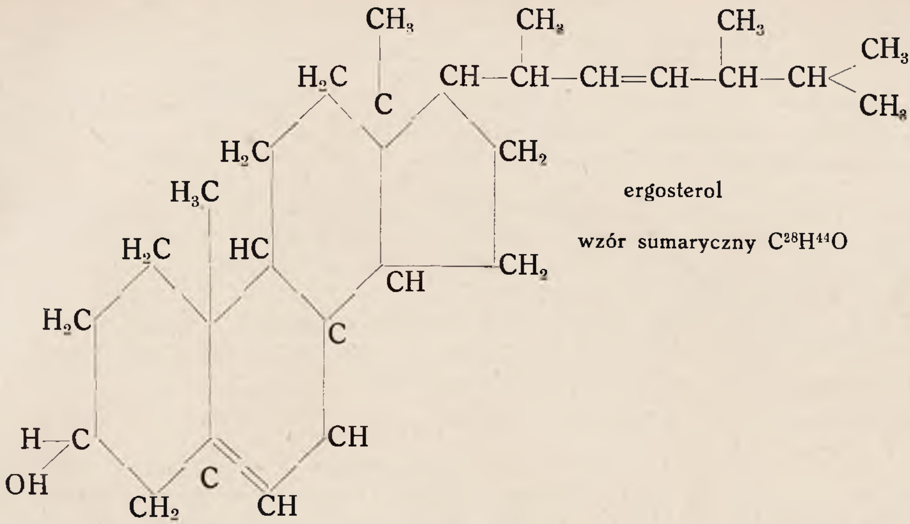


rhodoxantyna ($C^{40}H^{50}O^{2}$) występuje w liściach Potomogeton i u Coniferae

Nad karotyną pracowało wielu uczonych. Nieoczyszczona substancja miała własności witaminowe, a mianowicie zastępowała witaminę A w pożywieniu szczurów poddanych awitaminozie. Co do karotyny oczyszczonej zdania były podzielone. Jedni uczeni twierdzili, iż jest ona zupełnie nieczynna, a inni byli przeciwnego zdania. Stopniowo posuwające się badania ustaliły, że karotyna posiada aktywność witaminową. Przeprowadzono badania porównawcze (spektrograficzne i chemiczne) nad witaminą, wydzieloną z oleju wątrobowego ryb, a zwłaszcza tranu i nad karotyną oraz zastanawiano się nad wzajemną zależnością obu ciał. M o o r e dowiódł, że witamina otrzymana z wątroby jest bezbarwna, a K a r r e r otrzymał witaminę A o aktywności 10 razy większej od karotyny, oraz ustalił dla niej wzór podany powyżej.

Przy przeglądaniu wzoru karotynoidów rzuca się w oczy, że niektóre z nich mogą wytwarzać witaminę A, a inne nie. Jedna cząstka karotyny B po przyłączeniu wody daje 2 cząstki witaminy A, karotyna α i γ dają tylko po jednej cząsteczce witaminy A. To samo odnosi się do kryptoxantyny. Przemiana ta, polegająca na działaniu diastatycznym, odbywa się w komórce wątrobowej.

V. Witamina przeciwrachityczna (witamina D). Witaminę D otrzymują z ergosterolu poddanego naświetlaniom promieniami ultrafioletowymi. Witaminę tę próbowano wydzielić z tranu, którym narówni z naświetlaniem promieniami słonecznymi leczono rachityzm. W tym celu oddzielono najczynniejszą część tranu, t. j. frakcję niezmydlającą się. Przypuszczano, iż cholesterol, jeden ze składników tej frakcji, da po naświetleniu witaminę D. Witaminę otrzymano, jednak nie z cholesterolu, a z ergosterolu, występującego jako zanieczyszczenie ergosterolu.

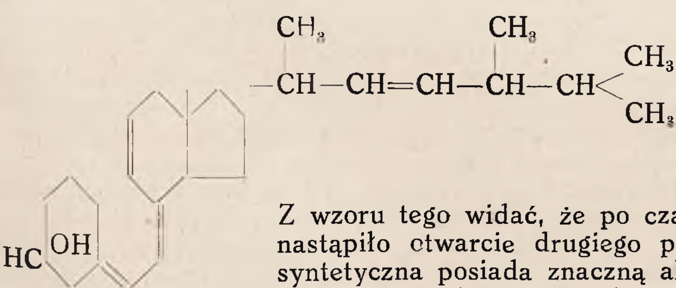


Podczas naświetlania ergosterol ulega szeregowi przemian. Lumisterol i tachysterol, które są pierwszymi produktami przemiany fotochemicznej uznane zostały jako „prowitaminy".

Sama witamina została wydzielona w Anglii przez Bourdilona, Askewa i Webstera, a w Niemczech przez Windausa, Luttringhausa, Deppe, Linserta i Weidlicha.

Przy naświetlaniu sterolu należy ściśle zachować czas naświetlania, gdyż przy nadmiernym naświetlaniu witamina przechodzi w ciała nieczynne, a te w trujące.

Punkt topnienia witaminy D wynosi 115 — 116°C. Skręcalność w roztworze acetonu $[\alpha]^{20}_D = + 82{,}6$. Przy ogrzaniu przechodzi w nieczynny fizjologicznie izomeron. Najprawdopodobniejszym wydaje się wzór witaminy podany przez Lettré.



Z wzoru tego widać, że po czasie naświetlania nastąpiło otwarcie drugiego pierścienia. Witamina syntetyczna posiada znaczną aktywność fizjologiczną, a mianowicie już w dawce 0.0002 mg. Jest to najaktywniejsza z witamin, albowiem aktywność witaminy A ujawnia się dopiero w dawce 0.002 mg (na szczurze), witaminy B_1 w dawce 0.002 mg (na gołębiu), witaminy B_2 w dawce 0.005 mg (na szczurze), a witaminy C w dawce 0.01 mg (na śwince morskiej).

Marb.

PRODUKTY SPOŻYWCZE I UŻYWKI.

O metodzie oznaczania nikotyny. *Dr W. Hämmerle i Dr W. Weber* (Zur Methodik der Nikotinbestimmung). Mitteil. aus dem Gebiete der Lebensmittelunters. und Hygiene. **27**, str. 46—48. (1936).

Wielka ilość metod służących do określania nikotyny w tytoniu wskazuje, że dotychczasowe sposoby oznaczania nikotyny nie są zadawalające. König i Dörr zalecali oddestylowanie nikotyny z parą wodną, wytrącanie z kw. pikrynowym, a następnie miareczkowanie osadu. Nikotynę można również wytrącić z destylatu kwasem krzemowowolframowym, i określić wagowo. Postępując w ten sposób autorzy stwierdzili, że metoda ta daje całkowicie pewne rezultaty.

Wyodrębnienie nikotyny:

Badania autorów wykazały, że przy dodaniu tlenku magnezowego nikotyna nie wydziela się całkowicie, dopiero pod wpływem ługu sodowego można wydzielić wszystką nikotynę. Według Yamafuji, Pyriki i Barbieri część nikotyny znajdującej się w tytoniu w postaci glikozydów nie da się wyodrębnić w postaci czystej nikotyny, a prawdopodobnie jako pochodna nikotyny, bogatsza w jedną cząsteczkę wody.

Wytrącanie:

Nikotyna z destylatu z parą wodną wytrąca się z kwasem krzemowowolframowym, jako mleczny, bezpostaciowy krzemowolframian nikotyny. Aby szybko przekrystalizować go, ogrzewa się przez krótki czas do 80°; przy studzeniu wydzielają się tafelkowate lub pryzmatyczne kryształy. Ponieważ krzemowolframian nikotyny jest częściowo rozpuszczalny w wodzie i alkoholu, a najmniej w rozcieńczonym kw. solnym, — przeto zebrany osad przemywa się 1% kw. solnym.

Wykonanie oznaczenia nikotyny w tytoniu:

2 g rozdrobnionego i dobrze wymieszanego tytoniu odważa się w kolbce o pojemności 150 cm³ i zalewa 40 cm³ wody, dokładnie mieszając. Do tego dodaje się 10 g soli kuchennej i 5 cm³ 30% wodnego roztworu ługu sodowego przy ciągłym mieszaniu. Wydzieloną nikotynę oddestylowuje się z parą wodną do odbieralnika zawierającego 2—3 cm³ 10% kw. solnego. Ogrzewanie kolby destylacyjnej reguluje się w ten sposób, aby ilość płynu nie zwiększała się podczas destylacji. Po 20 minutach ilość destylatu wynosi ca 250 cm³; w większości wypadków w tym czasie przechodzi nikotyna całkowicie. Celem przekonania się czy wszystka nikotyna została przedestylowana, do części destylatu, po zakwaszeniu, dodaje się kw. krzemowowolframowego; gdy powstaje jeszcze opalescencja, destylację prowadzi się w dalszym ciągu. Do destylatu, względnie, przy gatunkach bogatych w nikotynę, do określonej jego części, dodaje się 2 cm³ 10% roztworu kw. krzemowowolframowego. Po wytworzeniu się mlecznego zmętnienia (krzemowolframianu nikotyny), płyn ogrzewa się przez 5 minut w temp. 80°, po czym pozostawia w spokoju najmniej na 3 godziny. Wydzielony krystaliczny osad przesącza się przez tygiel Gooch'a, najmniej 5-krotnie przemywa 1% roztworem kw. solnego, suszy przez 1 godzinę przy temp. 120° i po ostudzeniu waży się.

W. R.

Znaczenie reakcji Fiehe'go w analizie chemicznej miodów.

Dr Moreaux. (Valeur de la réaction de Fiehe dans l'analyse chimique des miels). Annales des falsif. et des fraudes. Nr. 325, str. 22—25, (1936).

Próba F i e h e'g o jest reakcją chemiczną dającą możność wykrycia w środowisku cukrowym, — cukru inwertowanego sztucznie, otrzymanego na drodze chemicznej, w odróżnieniu od cukru inwertowanego, otrzymanego na drodze naturalnej. Reakcja ta opiera się na tym, że pochodne furfurolu, w obecności roztworów rezorcyny w stężonym kw. solnym, dają charakterystyczne wiśniowo-czerwone zabarwienie. Lewuloza, otrzymywana na drodze chemicznej w wyższej temperaturze i w obecności kwasu, częściowo odwadnia się przechodząc w βoxy-δ-metylofurfurol, który daje dodatnią reakcję F i e h e'g o.

Próba F i e h e'g o jest szeroko stosowaną w laboratoriach analitycznych celem wykrycia zafałszowania miodu cukrem sztucznie inwertowanym.

Wykonanie próby jest następujące:

20 cm^3 roztworu wodnego równych części miodu i wody wykłóca się z 20 cm^3 eteru. Wyciąg eterowy sączy i odparowuje powoli na powietrzu w parowniczce porcelanowej. Pozostałość po odparowaniu zadaje się kilku kroplami świeżo przyrządzonego 1% roztworu rezorcyny w stężonym kw. solnym (o c. wł. 1,19). Gdy badany miód zawiera cukier inwertowany chemicznie — powstaje zabarwienie pomarańczowe, przechodzące szybko w wiśniowo-czerwone. Próbę tą należy uważać za dodatnią tylko wówczas, gdy zabarwienie jest wyraźne i trwa najmniej 24 godziny.

Ścisłość próby F i e h e'g o została potwierdzona drobiazgowymi badaniami wielu chemików. Q u i l l a r t badał porównawczo miód naturalny próbą F i c h e'g o i próbą z octanem aniliny, którą B r e m e r i S p o n n a g e l uważają za bardziej czułą od próby Fieh'ego. We wszystkich wypadkach miód naturalny, badany obydwoma metodami dawał jednakowe wyniki.

Autor badał próbą Fiehe'go miód znajdujący się w handlu, zarówno krystaliczny jak i płynny, otrzymany przez powolne ogrzewanie na łaźni wodnej. Na każdej próbce miodu autor wykonywał reakcję Fiehe'go w trzech odmianach: 1) w sposób opisany na początku tej pracy; 2) przez rozcieranie miodu czystego z eterem w moździerzu, i następnie po zlaniu i odparowaniu warstwy eterowej, — przez dodanie roztworu rezorcyny w stęż. kw. solnym; 3) według S t o e k l i n a — przez nawarstwianie roztworu eterowego na odczynnik, bez uprzedniego odparowywania. We wszystkich doświadczeniach wyniki były jednakowe; pierwsza metoda jest lepszą i czulszą od pozostałych.

W doświadczeniach autora zarówno miód krystaliczny jak i płynny, bezpośrednio po zbiorze, lub miód płynny trudno krystalizujący się (np. akacjowy), — dawały zawsze próbę Fiehe'go ujemną. Próbki miodów naturalnych krystalicznych, ogrzewanych do rozpuszczenia się na łaźni wodnej o temp. 60—65°, jak również próbki miodów ogrzewanych na łaźni w temp. 80—90° przez 12 godzin, — dawały zawsze ujemną próbę Fiehe'go Jedynie kilka próbek miodów naturalnych przegrzewanych w autoklawie w temp. 110—115° przez ½ — ¾ godz. dawały słabą dodatnią próbę Fiche'go. Ogrzewanie miodu w tej temperaturze ma jednak tylko znaczenie doświadczalne, gdyż do osiągnięcia tej temperatury niezbędny jest autoklaw; ogrzewanie miodu na wolnym powietrzu w temperaturze powyżej 100° powoduje karmelizację miodu, który traci przez to swą wartość handlową.

Również próbki miodów fermentujących, przechowywanych w wilgotnych pomieszczeniach — dawały próbę Fiehe'go ujemną.

Do wszystkich próbek miodów naturalnych, jako kontr-próbę, w celach doświadczalnych, dodawał autor nieco cukru inwertowanego chemicznie, i w tych doświadczeniach otrzymywał zawsze próbę Fiehe'go wyraźnie dodatnią.

W ten sposób autor stwierdził, że miód naturalny, przeznaczony do spożycia, zarówno krystaliczny jak i płynny, otrzymywany przez ogrzewanie na łaźni wodnej o temp. 60—65°, zawsze dają ujemną próbę Fiehe'go, oraz odwrotnie dodatnia próba Fiehe'go przy analizie miodu, jest niezbitym dowodem zafałszowania miodu cukrem inwertowanym chemicznie.

W. R.

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA)

Kilka uwag o wodach ciężkich. *C. Courty.* (Quelques considérations sur les „eaux lourdes"). Bulletin des Sciences Pharmacologiques, **3,** 153—167, (1936).

Wodami ciężkimi nazywają wody posiadające większą gęstość od wody zwykłej. W wypadku tym wodór o normalnie znanym ciężarze atomowym = 1, może być zastąpiony jego izotopem, t. zw. deuterium (D) o ciężarze atomowym = 2, a tlen o ciężarze atomowym = 16 może być zastąpiony dwoma izotopami (c. at. = 17 i 18). Wobec tego możemy mieć 9 kombinacyj:

HHO^{16}	HDO^{16}	D_2O^{16}
HHO^{17}	HDO^{17}	D_2O^{17}
HHO^{18}	HDO^{18}	D_2O^{18}

Ogólnie pod nazwą wody ciężkiej rozumie się związek utworzony z tlenu o ciężarze atomowym = 16 i wodoru o ciężarze atomowym = 2.

Własności biologiczne wód ciężkich były szeroko omawiane przez wielu uczonych. Autor powyższej pracy uważa, iż trudno jest wyciągnąć konkretne wnioski z rozpatrywanych prac, ze względu na wiele trudności, związanych z powyższymi badaniami. Pierwsza trudność wynika z tego, iż tkanki zwierząt badanych zawierają niejednakowe ilości wody, a nawet przy jednakowej ilości wody nie odznaczają się jednakową zwartością i że woda z niejednakową szybkością przenika tak z tkanek różnych zwierząt do otaczającego roztworu wody ciężkiej, jak i w procesie odwrotnym. Druga trudność to często spotykane zanieczyszczenia wody ciężkiej bakteriami. Wobec tego autor proponuje używać do badań jedynie wód ciężkich sterylizowanych, do doświadczeń brać rośliny i zwierzęta o małej zawartości wody w tkankach, a doświadczenia poprzedzać dokładnym zbadaniem wymiany wody między istotą żywą, a środowiskiem ją otaczającym. Autor podaje kilka ciekawych wyników, otrzymanych przez różnych autorów.

P l a n t e f o l i C h a m p e t i e r brali do badań pyłek Narcissus papyraceus oraz zwierzęta Macrobiotus Macronyx (Tarligrades) i Rotifer vulgaris, Philodina roseola (Rotiferes), które to zwierzęta po wyjęciu z wody budzą się i odzyskują ruchy. Ziarna pyłku kiełkują dobrze w 10%-wym roztworze cukru, w wodzie zaledwie jedna trzecia (43% pęka). W wodzie ciężkiej pękania są rzadsze (6%). Przy 18% wody ciężkiej pyłek kiełkuje lepiej, niż w wodzie zwykłej. Autorzy brali do badań 10%-wy roztwór cukru i przekonali się, że w powyższym roztworze wykiełkowało 86% ziarn, przy 18% wody ciężkiej w tym samym roztworze cukru — 64% ziarn, przy

57% — 87%, a przy 98% — zaledwie 18%. Optimum rozwoju wypadło więc przy 57% wody ciężkiej. Jeśli porównać otrzymane rezultaty z działaniem miedzi, która już przy stężeniu 5, 10^{-5} hamuje kiełkowanie w wodzie czystej, a w ocukrzonej przy stężeniu 10^{-4}, to działania wody ciężkiej nie można uważać za toksyczne dla pyłku, ponieważ woda ciężka ma zdolność nasiąkania tkanki, nie niszcząc jej, a jej obecność nawet w dość silnych koncentracjach (np. 57%), nie przeszkadza kiełkowaniu.

Jednakże woda ciężka opóźnia procesy życiowe, w tym wypadku kiełkowanie, gdyż deuterium (ciężar atomowy =2) jest trudniejsze do zastąpienia, niż hydrogenium c. at. = 1). Przy badaniach na zwierzętach autorzy stwierdzili, że Tardigrades przy 18 i 57% wody ciężkiej budziły się jednakowo szybko, jak w wodzie zwykłej. Przy stężeniu 98% obudzenie z 30 minut przedłużyło się do $1\frac{1}{2}$ godziny. Rotiferes budziły się tym później, im większy był procent wody ciężkiej. Przy 18% wody ciężkiej zwierzęta czuły się normalnie, a jajka rozwijały się, przy 57% jajka przestały się rozwijać, a przy 98% Rotiferes nie znosiły jajek. Woda ciężka nie była więc środowiskiem dla tych zwierząt normalnym.

Z powyższych doświadczeń autor niniejszej pracy wyciąga następujące wnioski: Woda ciężka nie jest toksyczna, nie jest jednakże środowiskiem normalnym dla istot żywych, gdyż hamuje funkcje rozmnażania i wzrostu.

Rostand oraz Dujarric de la Rivière i Roux uważają, iż woda ciężka w pewnych koncentracjach posiada własności pośrednie między własnościami wody źródlanej i wody destylowanej (99% według Rostanda, a 0.46 cząstki na 100 cząstek wody zwykłej według Dujarrica de la Rivière i Roux).

Taylor, Single, Eyring i Frost zaobserwowali, iż w 92%-wym roztworze wody ciężkiej giną w czasie 1—3 godzin kijanki i rybki z akwarium. Autor niniejszego artykułu ostatnie spostrzeżenia uważa za niesłuszne.

W dalszym ciągu swej pracy podaje on stałe fizyczne wody ciężkiej jak gęstość, rozszerzanie się, lepkość i t. d., zależne od temperatury, przy czym uwzględnia różnice między poszczególnymi danymi różnych autorów. Dalej opisuje kilka metod ilościowego oznaczania wody ciężkiej w wodzie destylowanej, a mianowicie metodę refraktometryczną, densimetryczną, refraktodensimetryczną, i kryoskopowo-densimetryczną. Wreszcie przytacza prace traktujące o występowaniu wody ciężkiej w naturze.

Według Bleakneya i Goulda w 1 litrze deszczówki znajduje się 0,2 gr wody ciężkiej.

Według Washburna i Smitha woda z jezior posiada gęstość normalną, a woda oceanu, morza Martwego i wielkiego jeziora Utah gęstość nieco wyższą, co odpowiada 0,0002 gr wody ciężkiej na 1 litr wody. Wirth, Thomas Thomson i Clinton podają różnice gęstości wody destylowanej i próbek wody morskiej, pobieranych z rozmaitych mórz i oceanów z różnych głębokości. Gęstość wody zwiększa się równolegle z głębokością. Według Vernadsky'ego z racji o wiele słabszej lotności D_2O stare lodowce powinny być bogatsze w D_2O w porównaniu ze współczesnymi. To samo winno odnosić się do starych jezior, do wodanów soli powstałych na skutek zupełnego osuszenia tych jezior, do par wód przy wytryskach wulkanicznych, gejzerów, gorących źródeł i t. p. Wreszcie dzięki grawitacji, ciężkie cząsteczki D_2O powinny gromadzić się w oceanach na głębokości 6000 metrów, gdzie ruch wirowy oceanu najsłabiej się przejawia. Według Washburna i Smitha woda pochodząca z mleka krów, z krwi, oraz woda wyparowana z roślin, jest normalna. Orban zauważył nieznaczne różnice gęstości w wodzie, otrzy-

manej z mózgu i nerek starych ludzi, oraz ze skóry starych wołów. Gertner i Erlenmeyer stwierdzili, że woda w miąższu i skórce pomarańczy jest normalna, a Steward i Holcomb przekonali się, że woda, pochodząca z mleka i uryny krowy nie różni się od wody, którą krowa przyjmuje.

W zakończeniu autor stwierdza, iż trudno wyciągać wnioski z tylu różnych prac o temacie, nad którym ciągle jeszcze pracują uczeni. W każdym razie nie należy obawiać się działania farmakologicznego D_2O w wodzie zwykłej, którą zawiera powyższy związek w stężeniu 1 : 5000.

Macht i Dawis badali działanie wody zawierającej 1 część wody ciężkiej w 2000 części wody zwykłej na rybach, kotach, szczurach białych, świnkach morskich i nie stwierdzili różnicy w działaniu między wodą powyższą, a wodą zwykłą. Prace Rostanda, Dujarrica de la Rivère i Roux potwierdzają powyższe badania, co dla świata farmaceutycznego jest b. ważne.

Marb.

Czy olejek jest jedynym ciałem czynnym „Juniperus Sabina"? Działanie fizjologiczne wyciągów „J. Sabina", „J. Phaenicea", „J. Thurifera'. *L. Revol.* (L'essence constitue t'elle l'unique principe actif des „Juniperus" de la section „Sabina"? Action physiologique d'extraits de „J. Sabina", „J. Phaenicea", „J. Thurifera". Bulletin des Sciences Pharmacologiques, 1936 r. Nr. 3. 139—144.

Ogólnie uważa się, że Juniperus sabina L. i Juniperus thurifera L. odznaczają się silnym działaniem fizjologicznym, natomiast Juniperus phaenicea L. działania tego nie posiada; przy czym działanie trujące Juniperus sabina przypisuje się olejkowi. W poprzedniej pracy autor stwierdził, że własności trujące posiadają olejki Juniperus sabina i Juniperus Phaenicea, natomiast olejek Juniperus Thurifera własności trujących nie posiada. W niniejszej pracy autor opisuje zatrucia świnek morskich i królików, wywołane wprowadzaniem ekstraktów płynnych do przewodu pokarmowego zwierząt. Autor posługiwał się czterema rodzajami wyciągów z powyżej opisanych roślin. Pierwszy to ekstrakt płynny (otrzymany przy pomocy 30-to stopniowego alkoholu), drugi to ekstrakt eterowy, trzeci to ekstrakt wodny (otrzymany z pozostałości poeterowej), czwarty to ekstrakt płynny, otrzymany jak pierwszy, lecz z surowca ogrzanego do 100—105°C, czyli z surowca pozbawionego olejku.

Autor podaje ścisłe dane dotyczące szeregu doświadczeń, wykonanych na świnkach morskich. Działanie toksyczne na świnkach morskich dają Juniperus Sabina i Juniperus Thurifera. Obydwie rośliny działają w podobny sposób. Autor opisuje objawy zatruć dawkami śmiertelnymi oraz objawy zatruć chronicznych. Śmierć następuje na skutek przekrwienia narządów moczowo-rodnych. Juniperus Phaenicea działania trującego na świnkach morskich nie wykazuje. Autor badał również powyższe wyciągi na królikach. Jednakże działania farmakologicznego nie stwierdził.

W dalszym ciągu swej pracy autor porównywuje działanie olejku z działaniem najczynniejszych wyciągów. Okazuje się, że dla Juniperus sabina najsilniej trującym jest olejek, dla Juniperus phaenicea jedynie olejek jest trujący, a dla Juniperus thurifera olejek jest nieczynny, podczas gdy wyciągi posiadają silne działanie.

Następnie autor porównywał działanie różnych wyciągów Juniperus sabina i Juniperus thurifera i stwierdził, że wyciągi pozbawione olejku są prawie tak czynne, jak wyciągi eterowe, a wyciągi wodne, otrzymane z pozostałości poeterowej, są zupełnie nieczynne.

Wobec tego autor sądzi, iż nie można jedynie olejkowi przypisywać toksycznego działania Juniperus sabina i Juniperus thurifera, albowiem inne składniki, dobrze rozpuszczalne w eterze i słabiej w alkoholu, mają również wpływ na działanie fizjologiczne powyższych roślin.

Marb.

O konwalii i konwallanie. *W. Straub.* (Convallaria und Convallan). Münchener Medizinische Wochenschr. 77. 1936. Nr. 10. 386—387.

Konwalia jest starym lekiem ludowym stosowanym przez lud przy puchlinie wodnej. Ze względu na własności farmakologiczne jest ona zaliczona do grupy środków naparstnicowych. W lecznictwie w dobie obecnej zajmuje konwalia dość poślednie miejsce. Ignorują ją lekarze praktycy, a farmakopea niemiecka nawet ją zupełnie pominęła. Ustalanie wartości leczniczej, a raczej siły działania farmakologicznego dla całej grupy środków naparstnicowych dokonywa się metodą biologiczną, a wyniki podaje się w jednostkach żabich. Siła działania konwalii wyrażona w jednostkach żabich jest wyjątkowo duża. Jeden gram wysuszonych liści konwalii zawiera od 4 do 6000 jednostek żabich, a dla kwiatów wartość ta wynosi nawet 18000 j. ż., gdy tymczasem jeden gram liści naparstnicy zawiera 2000 j. ż. Autor uważa, że do celów leczniczych winny być oddawane jedynie preparaty zawierające zespół czynników działających i odpowiadające stopniem oczyszczenia wymaganiom lecznictwa. Do takiego preparatu dochodzi się przez wyciąganie surowca rozpuszczalnikami organicznymi i wodą. Następnie wyciąg pozbawia się ubocznych domieszek (chlorofil, śluz, wosk, kwasy) koloidalnym wodorotlenkiem żelaza. Otrzymany stąd jasnożółty przesącz o niezmienionej sile działania po wysuszeniu daje jasnożółty proszek, który zawiera domieszkę cukru i soli nieorganicznych. Siła działania tego proszku waha się w granicach od 4 do 8000 j. ż., zależnie od materiału wyjściowego.

Chemia glikozydów konwalii nie została dotychczas opracowana. Znajdujący się w handlu preparat konvallamaryna jest bezpostaciowym proszkiem. Pierwszy K a r r e r w roku 1929 otrzymał z konwalii krystaliczny glikozyd i nazwał go konwallatoksyną. Siła działania tego ciała wynosiła około 3 milionów j. ż. w jednym gramie, gdy tymczasem gram czystej digitoksyny ma 270.000 j. ż., a strofantus Combe jeden milion j. ż. Glikozyd konwallatoksyna jest bardzo trudno rozpuszczalny w wodzie (1 : 2.000), łatwo natomiast rozpuszcza się w metanolu, etanolu i chloroformie. Ponieważ ciała czynne dają się łatwo wyciągać z konwalii wodą pomimo trudnej rozpuszczalności konwallatoksyny, musi tu zachodzić zjawisko podobne jak przy digitoksynie, która przechodzi do roztworu dzięki obecności ciał saponinowych w roślinie. Konwallatoksyna została zbadana przez F r o m h e r z a i W e l s c h a farmakologicznie, a przez F r ä n k l a klinicznie, jednak w handlu nie spotyka się jej. K a r r e r z jednego kilograma surowych kwiatów o sile działania 10 milionów j. ż. otrzymał surową konwallatoksynę, której wartość wynosiła 5 milionów j. ż. Stąd można było przypuszczać, że kwiaty oprócz konwallatoksyny zawierają jeszcze inne ciało czynne. W celu otrzymania tego ciała wyciągano w próżniowym aparacie Soxhleta 5 g (16.800 j. ż.) pierwotnego wyciągu zawierającego wszystkie ciała czynne — „conwallanu" chloroformem, który wyciągnął konwallatoksynę. Następnie pozostałość wyciągano metanolem. Ogółem otrzymano wyciąg chloroformowy o wartości 3.350 j. ż. i wyciąg metanolowy o wartości 13.200 j. ż., czyli razem 16.550 j. ż. Stąd wynika, że konwallan składa się z 20% konwallatoksyny i 80% konwallamaryny. Autor niniejszej pracy przechowywał roztwór konwallanu w za-

topionych ampułkach w temperaturze średnio 45° w ciągu 4 lat. Okazało się, że roztwór zachował swoje miano. Pomimo, że konwallan badany na żabach ma 3 miliony j. ż. w jednym gramie, a digitoksyna tylko 270.000 j. ż., to jednak w terapii digitoksyna nie jest 10 razy słabsza od konwallanu, a raczej działa silniej. Dlatego też autor uważa, iż indeks żabi ma znaczenie tylko handlowe, a prawidłowym jest jedynie badanie na kocie według metody Hatchera. Konwallan porównywany ze znanymi glikozydami nasercowymi według metody Hatchera dał następujące wyniki: Dawka śmiertelna w miligramach na kilo wagi kota digitoksyny 0.41 mg/kg = 92 j. ż., K—strofantyny 0.16 mg/kg = 320 j. ż., konwallatoksyny krytalicznej 0.077 mg/kg = 250 j. ż., konwallanu 37,2 mg/kg = 156 j. ż. Z powyższego zestawienia wynika, że najsilniejsza pod względem terapeutycznym digitoksyna ma tylko 92 j. ż., natomiast najsłabszy w terapii glikozyd K-strofantyna ma aż 320 j. ż. Różnicę działania leczniczego należy tłumaczyć zdolnością kumulowania. Konwallan zajmuje miejsce pośrednie między digitoksyną a k-strofantyną, przy czym jego część składowa — konwallamaryna jest pod względem działania bliższą digitoksyny niż krystaliczna konwallotoksyna.

Przy zastosowaniu terapeutycznym konwallanu jego dawka jednorazowa dla człowieka powinna według autora wynosić 1000 j. ż. Dawkę tę uważa autor za maksymalną przy wprowadzaniu dożylnym, natomiast przy wewnętrznym użyciu można ją powiększyć bez szkody dla organizmu.

W zakończeniu autor zaznacza, że Convallaria majalis oprócz działania nasercowego, podobnego do działania naparstnicy, posiada wyzyskaną w medycynie ludowej własność silnego odwadniania organizmu, na co należałoby również zwrócić uwagę przy wyborze środków nasercowych. Dzięki tej własności konwalia była szeroko stosowana w medycynie ludowej jako niedościgniony odwadniający lek.

Marb.

Konwallan, preparat zawierający wszystkie glikozydy konwalii.
Büttner. (Ueber Convallan, ein Gesamtglykosidpräparat der Convallaria majalis). Münchener Medizinische Wochenschrift. 1936 r. Nr. 10. 387 — 390.

Konwallan zawiera wszystkie czynne farmakologicznie składniki konwalii. Najdokładniejszą metodą badania konwallanu jest według autora ustalanie dawki czynnej na ludziach, albowiem badanie na żabach zawodzi. Ponieważ przy badaniu na kocie według metody Hathera stwierdzono, że siła działania konwallanu leży między naparstnicą a strofantusem autor zaczął stosować przy podawaniu chorym per os dawkę równą dawce naparstnicy, t. j. 200 j. ż., lecz dawki te okazały się zupełnie nieczynne. Przy zwiększaniu dawki autor doszedł do dawki czynnej dopiero po zastosowaniu 1000 j. ż. jako dawki jednorazowej. Rozpiętość między dawką terapeutyczną i toksyczną jest bardzo duża. Chory znosi swobodnie 12 — 15 tysięcy j. ż., a dopiero 20 tysięcy j. ż. wywołuje objawy zatrucia. Choremu można podawać przez długi czas 12.000 j. ż. bez szkody dla organizmu. Fakt powyższy tłumaczy dlaczego preparaty konwalii, których wartość ustalano dotychczas na żabach, uchodziły za mało wartościowe.

Autor stwierdził w 41 przypadkach, że konwallan ma nadzwyczajne zdolności obniżania wody w chorym ustroju. Waga chorego na puchlinę wodną po zastosowaniu dużych dawek konwallanu spadała o 10—15 kilogramów w ciągu 2—4 dni. Pod tym względem konwallan przewyższa znacznie działanie preparatów naparstnicy. Konwallan w małych dawkach (poniżej 3000 j. ż.) nie ma wyraźnego wpływu na puls, natomiast dawki 3000—6000 j. ż. obniżają puls. Autor podaje kilka wykresów przedstawia-

jących zmiany pulsu i rytmu serca pod wpływem konwallanu. Autor uważa, że konwallan może być używany wspólnie ze środkami moczopędnymi jak eufylina, salyrgen i t. p.

W zakończeniu autor stwierdza, że konwallan posiada wszystkie własności ciał naparstnicowych. Pozatem można go podawać w dużych dawkach, co jest dla konwallanu charakterystyczne. Najmniejsza dzienna dawka doustna wynosi 3000 j. ż. Najważniejszą własnością konwallanu jest zdolność odwadniania organizmu. Dzięki temu, że preparat nie kumuluje można go podawać przed i po preparatach naparstnicowych i strofantynowych. Konwallan według autora powinien uzupełniać digitalis i strofantus, jednak nie należy nim zastępować tamtych preparatów.

Marb.

O znaczeniu biologicznym alkaloidów dla roślin. *T. Sabalitschka.* (Zur biologischen Bedeutung der Alkaloide für die Pflanzen). Deutsche Apotheker-Zeitung, 72, 1301—1306, (1936).

Autor uważa, że ogólne rozpatrywanie roli alkaloidów w roślinach jest niesłuszne, gdyż każdy alkaloid ma inne właściwości i zachowuje się w każdej roślinie inaczej. Powinno się więc raczej zastanawiać nad znaczeniem danego alkaloidu dla danej rośliny. Na ogół ujmujemy alkaloidy w jedną całość dzięki temu, że mają one poniekąd podobną zawiłą budowę chemiczną często jeszcze niezupełnie wyjaśnioną, jak również dzięki temu, że wszystkie one dają te same charakterystyczne reakcje chemiczne. Dzięki swej formie przeważnie krystalicznej są alkaloidy o wiele lepiej zbadane niż np. białka. Odznaczają się one na ogół bardzo silnym działaniem farmakologicznym i w znacznej większości są stosowane w lecznictwie.

Errera i Tunmann uważają, że alkaloidy są ciałami obronnymi chroniącymi roślinę przed pożarciem przez zwierzęta. Jednakże autor sam zaobserwował, iż liście silnie trującej rośliny — kulczyby, były chętnie objadane przez owady bez szkody dla tych owadów. Niektóre znowu robaki są niewrażliwe na morfinę, atropinę, kolchicynę, jak również na nikotynę. Rosenthaler podaje, że około 160 niższych zwierząt żywi się tytoniem. Królik jest zadziwiająco odporny przeciwko działaniu atropiny. Tak samo owca i koza. Powyższe dane zaprzeczają głoszonej teorii, że rośliny produkują alkaloidy w celach obronnych.

Zastanawiającym jest, że niektóre rośliny produkujące alkaloidy mają nasiona zupełnie wolne od tych związków, inne znowu np. kulczyba wronie oko, mają alkaloid umieszczony głównie w nasionach. Niektórzy autorzy uważają, że nasiona przy kiełkowaniu wydzielają trujące alkaloidy na zewnątrz w celu stworzenia strefy bezpieczeństwa, którąby chroniła nasienie przed szkodnikami roślinnymi lub zwierzęcymi. Przypuszczenie to autor powyższej pracy uważa za pozbawione słuszności, albowiem przy obserwacji kiełkujących nasion bogatych w alkaloidy nie udało mu się stwierdzić strefy zatrutej. Wydzielanie alkaloidu stwierdzono tylko w tych wypadkach, gdy nasienie kiełkowało w warunkach bardzo wilgotnych, lub było bezpośrednio ługowane wodą, ale wówczas i samo nasienie ulegało uszkodzeniu. Autor badał również wpływ takiej strefy zatrutej na kiełkujące nasiona. Podawał on do środowiska, w którym kiełkowały nasiona strychniny w ilości 0,0001% do 1,0%. Okazało się, że strychnina wpływała szkodliwie zarówno na kiełkujące nasiona samej kulczyby, na nasiona roślin produkujących alkaloidy, jak i na nasiona roślin pozbawionych alkaloidów. Szkodliwy wpływ był tym silniejszy, im koncentracja alkaloidu w środowisku kiełkującym była większa. Autor uważa fakt powyższy za zupełnie naturalny i wytłumaczony, albowiem nasiona, zawierające trujący

alkaloid nawet w dużych ilościach, gromadzą go tylko w pewnej części (warstwie) komórek, gdy tymczasem pozostałe komórki są wolne od alkaloidów i te właśnie komórki zostają uszkodzone przy utworzeniu strefy zatrutej.

Autor nie uważa również za słuszny pogląd, według którego alkaloidy miałyby spełniać rolę hormonów, substancyj pobudzających lub odżywczych albowiem spotyka się alkaloidy również i w tkankach martwych, jak np. korek. Na tej podstawie Pictet uważa alkaloidy za ciała bezwartościowe dla rośliny, które powstały dzięki pewnym przemianom fizjologicznym rośliny.

W dalszym ciągu autor podaje wyniki, otrzymane przy doświadczeniach z Lupinus luteus. Otrzymał on zmniejszenie się ilości alkaloidów w nasionach kiełkujących w ciągu pierwszych dwuch tygodni o 20%. Po 4 tygodniach po wysianiu ilość alkaloidów w nasionach zaczęła wzrastać i osiągnęła swe maximum po czternastu tygodniach. Po tym czasie ilość alkaloidu zaczęła stopniowo opadać. Następnie autor stwierdził, że mniej dojrzałe nasiona zawierają więcej alkaloidu niż nasiona zupełnie dojrzałe. Podobne zjawisko zaobserwował Iljin u nasion tytoniu, które zaczynają produkować nikotynę w pierwszym stadium dojrzewania, a w końcowym stadium tracą ją zupełnie. Autorowi niniejszej pracy nie udało się stwierdzić, czy wytworzony w nasionach alkaloid wędrował z nasion do innych części rośliny. Kiełkujące nasiona Lupinus, umieszczone w ciemnym miejscu, utraciły w ciągu 14 dni około 40% alkaloidu. W tych samych nasionach, umieszczonych w miejscu przyciemnionym, zahamował się wzrost ilości alkaloidu, gdy tymczasem u nasion, równolegle umieszczonych w normalnych warunkach ilość alkaloidu ciągle wzrastała. Theron i Cutler spotkali się z tymże zjawiskiem przy oznaczaniu zawartości nikotyny w nasionach tytoniu w ciągu dnia i nocy. Ilość nikotyny w tytoniu wzrasta przed kwitnięciem, natomiast szybko spada po zakwitnięciu. Jeżeli nie dopuścić do wytworzenia się nasion, wtedy ilość nikotyny ponownie wzrasta.

W dalszym ciągu autor stara się wytłumaczyć powstawanie alkaloidów na podstawie prac różnych autorów oraz własnych badań. Według Weeversa zasady ksantynowe powstają drogą odbudowy białek. Przy odbudowie zasad ksantynowych powstają nukleoproteidy. Weevers stwierdził, że przy kiełkowaniu nasion rycynusa w ciemności powstaje rycynina kosztem białka. Pictet już wcześniej twierdził, że alkaloidy powstają na drodze odbudowy ciał białkowych. Ciała powstające z odbudowy białek są truciznami i roślina uwalnia się od nich przeprowadzając je w alkaloidy. Odtruwanie następuje przez metylowanie przy pomocy formaldehydu, który powstaje jako produkt uboczny przy asymilacji dwutlenku węgla przez roślinę. Ogromna aktywność chemiczna formaldehydu pozwala przypuszczać, że działa on na wszystkie wolne związki w komórce roślinnnej wchodzi z nimi w reakcję i daje produkty kondensacji. Aldehyd mrówkowy powstaje również przy odbudowie cukrów i kwasów. Ponieważ z aldehydu mrówkowego powstaje alkohol metylowy, stąd alkaloidy zawierają wyłącznie grupę metylową. Według Picteta aldehyd mrówkowy przy pomocy atomu węgla asymilacyjnego przeprowadza pochodne pyrolowe w pochodne pirydynowe. Tym się tłumaczy częste występowanie tego pierścienia w alkaloidach pomimo, że brak go w białkach. Mannich dowiódł, że w roślinie bardzo łatwo zachodzić mogą reakcje między występującymi tam związkami i aminami, które dają pierścieniowe pochodne. Np. z metylaminy, ketonu i formaldehydu powstają w normalnej temperaturze i przy lekko kwaśnej reakcji pochodne piperydyny. Na tej podstawie można wnioskować, że najbardziej skompli-

kowane związki alkaloidowe powstają w podobny sposób dzięki odbudowie ciał białkowych i reakcjom biochemicznym. Klein i Linser badali wpływ sztucznego odżywiania rośliny przy pomocy białka na zawartość alkaloidów w tej roślinie. Doprowadzali oni odpowiednie aminokwasy przez soki odżywcze, względnie przez bezpośredni zastrzyk roślinie i stwierdzili zwiększenie się ilości alkaloidów. Przy równoczesnym wprowadzaniu heksametylentetraminy, źródła aldehydu mrówkowego, ilość alkaloidu jeszcze znaczniej podniosła się. Roślina tytoniu, odżywiana sokami z domieszką proliny, produkowała znacznie więcej nikotyny, niż normalnie.

Ornityna i kwas glutaminowy zwiększają tak samo ilość nikotyny. Alkaloidy powstają nie tylko w czasie dysymilacji ciał białkowych, ale również i w czasie asymilacji.

Dotychczas jeszcze nie wyjaśniono, czy powstawanie alkaloidów w roślinie jest dla niej korzystne, czy też szkodliwe. Iljin twierdzi, że nikotyna przy dojrzewaniu nasion rozpada się i uzupełnia rezerwę białkową. Weevers również uważa, że zasady ksantynowe przekształcają się najpierw w ciała zawierające azot, a te znów biorą udział w odbudowie białek. Na podstawie powyższych danych możnaby przypuszczać, że zasady ksantynowe spełniają pewną rolę w roślinie. Jednakże kwestia, czy rośliny tworzą alkaloidy celowo, aby im powierzyć pewne zadanie w przemianie materii, pozostaje niewyjaśniona. W każdym razie stoją one znacznie dalej w tyle poza białkami, węglowodorami i tłuszczami, które stanowią niejako organiczny szkielet rośliny.

Marb.

O istocie glutacjonu. *O. Flössner.* (Zur Kenntnis des Glutathions). Deutsche Medizinische Wochenschrift, 3, 1215—1216, (1936).

Z pośród aminokwasów, które tworzą cząsteczki białka, szczególne znaczenie fizjologiczne ma aminokwas cystyna, posiadający w swym składzie siarkę. Cystyna ma zdolność przechodzenia w inny aminokwas — cysteinę, według następującego wzoru:

$$\begin{matrix} RSH & HSR \rightleftarrows RS - SR \\ + O & + H_2O \end{matrix}$$

Reakcja powyższa zapewnia organizmowi dostarczenie tlenu potrzebnego do procesów utleniania.

W roku 1921 Hopkins odkrył w organizmie zwierząt obecność glutacjonu, który pod względem własności fizjologicznych jest zbliżony do opisanego aminokwasu. Początkowo przypuszczano, że peptyd powyższy składa się z cysteiny i kwasu glutaminowego. Przy późniejszych badaniach ustalono, że glutacjon jest trójpeptydem o wzorze sumarycznym $C_{10}H_{17}N_3SO_6$, a jego poszczególnymi składnikami są: l-cysteina, kwas d-glutaminowy i glikol. Jednakże składu powyższego dotychczas nie udało się potwierdzić na drodze syntezy. Według dzisiejszej wiedzy glutacjon występuje w ustroju w dwuch odmianach: w postaci siarczku (G—S—S—G) i w postaci hydrosiarczku (G . SH). Forma siarczkowa pod wpływem wodoru przechodzi w formę hydrosiarczkową (G—S—S—G + $H_2 \rightleftarrows$ 2 GSH). Pod wpływem tlenu glutacjon łatwo utlenia się i przechodzi w dwusiarczek. Tkanka odbiera tlen od glutacjonu i dwusiarczek zostaje zredukowany do formy pierwotnej. A więc przemiany glutacjonu podobnie do przemian cystyny są odwracalne i mogą być oznaczone potencjometrycznie. W środowisku alkalicznym, już przy pH 7,4 glutacjon przy-

łącza wodór i przechodzi w hydrosiarczek, natomiast przy reakcji kwaśnej — pH 6,8 oddaje wodór i przechodzi z powrotem w dwusiarczek. Ostatnio zaczęto kwestionować przechodzenie glutacjonu przy utlenieniu w formę siarczkową. Przypuszczają raczej, że przy tej reakcji tworzy się nadtlenek. Cały szereg metod chemicznych pozwala otrzymać ze świeżej tkanki glutacjon zredukowany. Najważniejszą z tych metod jest metoda polegająca na strącaniu glutacjonu siarczanem rtęci z roztworów zakwaszonych kwasem siarkowym. Otrzymamy stąd krystaliczny peptyd o punkcie topnienia 182 — 185° jest łatwo rozpuszczalny w wodzie, nierozpuszczalny natomiast w rozpuszczalnikach organicznych. Przy próbach otrzymania formy utlenionej wydzielono biały niehygroskopijny proszek. Glutacjon jako pochodna siarkowodorowa daje wybitną reakcję z nitroprusydkiem i amoniakiem. Oznaczenie glutacjonu można uskuteczniać metodą jodometryczną. Przez hydrolizę kwasami otrzymuje się trzy aminokwasy.

Glutacjon jest bardzo rozpowszechniony w przyrodzie. W mięśniach występuje on w ilości 0,034% — 0,06% (w przeliczeniu na świeżą tkankę), w mięśniu sercowym 0,12%, w czerwonych ciałkach krwi 0,12%, w wątrobie 0,24%, w nadnerczach 0,48%. Brak glutacjonu w tkankach łącznych, w surowicy krwi i w plazmie krwi. W substancji podstawowej paznokci i w cebulkach włosów występuje glutacjon w znacznych ilościach. Za wyjątkiem glonów występuje on prawie we wszystkich roślinach. W drożdżach i bakteriach stwierdzono 0,16 — 0,26% glutacjonu.

Dotychczas nie zostało dokładnie wyjaśnione, jakie znaczenie ma glutacjon dla organizmu. W każdym razie duża zawartość glutacjonu w organizmie, jak również jego nierównomierne rozmieszczenie w poszczególnych organach wskazuje na jego duże znaczenie dla organizmu. Już H e f f t e r w roku 1904 podkreślił, iż dzięki temu, że białka zawierają siarkę, muszą odgrywać szczególną rolę w oddychaniu śródkomórkowym. Mięśnie wyekstrahowane wodą i wysuszone w próżni pod wpływem działania glutacjonu pochłaniają 400 ccm tlenu na każdy gram substancji, zawartość grupy S—S powoduje utlenianie w mięśniach i preparatach wątrobowych. To samo zjawisko obserwujemy przy oleju lnianym posiadającym grupy nienasycone. Kwas linolenowy, jak również jego glicerydy i lecytydy mogą pod wpływem glutacjonu, utleniać się tlenem z powietrza. Glutacjon spełnia tu rolę katalizatora.

W dalszym ciągu opisuje autor wpływ glutacjonu na cały szereg ważnych zjawisk życiowych. Glutacjon jest biokatalizatorem w ogólnej przemianie materii; wzmaga on działanie insuliny w mięśniach. We krwi diabetyków zmniejsza się ilość glutacjonu. Przy spożywaniu glutacjonu ilość jego w niektórych organach szybko wzrasta. Glutacjon w dużej mierze neutralizuje w organizmie cyjanki, można go więc uważać za odtrutkę przy zatruciach kwasem pruskim. Dzisiaj już spotykamy glutacjon w preparatach farmaceutycznych.

Marb.

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

Przyrządzanie tabletek.

Powszechne zastosowanie jakie znajdują środki lecznicze w postaci tabletek spowodowane jest tym, że ta forma leku odznacza się wielu zaletami. Wymienić należy chociażby takie zalety tabletek jako formy leku, jak dokładność dozowania, łatwość przechowywania, transportu, magazynowania, dogodność użycia i t. d. Względy te wpłynęły na dążność do

przyrządzenia w formie tabletek wszystkich prawie środków leczniczych, z bardzo nielicznymi wyjątkami.

Tabletkowanie środków leczniczych jak dotychczas jest prawie że wyłącznym przywilejem fabryk farmaceutycznych (tak samo jak ampułkowanie). Ten stan rzeczy może ulec zmianie na korzyść apteki, o ile tylko apteki wykażą pewne zainteresowanie dla tej kwestii, tym bardziej, że tabletkowanie na użytek apteki może się odbywać przy pomocy tabletkarek ręcznych, które są dostępne w cenie dla przeciętnej apteki.

Poniżej przytaczamy kilkanaście przepisów na tabletkowanie częściej stosowanych środków leczniczych. Przepisy te zostały zaczerpnięte z literatury niemieckiej[2]), gdzie też ostatnio usiłuje się wpłynąć na aptekarstwo, by tabletkowanie zostało przyswojone aptece.

Acid. acetylosalicylium 0.5

Acid. acetylosalicylicum	500,0
Amylum Solani	90,0
Talcum	10,0
	600,0

Poszczególne składniki wysuszyć oddzielnie w temp. nie przekraczającej 40°; zmieszać, tłoczyć tabletki po 0.6 g, średnic. 13 mm.

Acid. (et. Natr.) diaethylbarbituric. 0.5

Acid. diaethylbarbituricum plv.*)	250,0
Amylum Solani	34,0
Pectinum	8,0
	292,0

Zmieszać i zgranulować mieszaniną następujących roztworów:
I Stearinum album 5.0, Alcohol isopropylic. 25.0.
II Gelatin. alb. 3.0, Aq. destill. 25.0.

Przetrzeć przez sito o oczkach 2 mm, podsuszyć, powtórnie przetrzeć przez sito i wysuszyć zupełnie. Tabletki po 0.6 g, średnic. 13 mm. Ciśnienie przy tłoczeniu łagodne.

Calc. lacticum 0.5

Calc. lacticum plv.	1000,0
Sacchar vanillini 1%	50,0
Sacchar lactis	170,0
	1250,0

zmieszać i granulować mieszaniną następujących roztworów:
I Gelatin. alb. 40.0, Aq. destill. 200.0.
II Ol. Cacao 60.0, Stearin. alb. 10.0. Alcohol. isopropylic. 150.0.

Przetrzeć przez sito o oczkach 2 mm, wysuszyć i powtórnie przetrzeć. Tabletki po 0.625 g, średnic. 13 mm. Ciśnienie przy tłoczeniu łagodne do silnego.

Carbo medicinalis 0.25

Carbo medicinalis plv.	100,0
Sacchar. album plv.	50,0
Gummi arabic. plv.	
Pectinum	aa 5,0
	160,0

[2]) Deutsche Apotheker Zeitung **51**, 95. 1713. (1936). Dr. Johanes Arens u. Walter Peippelman „Tabletten in der Defektur".

*) Nie stosować krystalicznego.

Granulować wodą destylowaną, przetrzeć przez sito o oczkach 1.3 mm i po wysuszeniu tłoczyć tabletki wagi 0.4 g średnicy 9 mm. Ciśnienie łagodne.

Przy zastosowaniu silniejszego ciśnienia otrzymuje się wprawdzie tabletki o lepszym wyglądzie, ale rozpadalność ich jest utrudniona. Tabletki tłoczone przy łagodnym ciśnieniu rozpadają się łatwo.

Chininum hydrochloricum 0.5.

Chininum hydrochlor. plv.	100,0

granulować mieszaniną roztworów: I Ol. Cacao 2.0, Alcohol isopropylic. 15.0, II Gelatin. alb. 1.0. Aq. destill. 15.0, wysuszyć, przetrzeć przez sito o oczkach 0.75 mm i dodać:

Amylum Solani	15,0
Talcum	2,0

Tabletki po 0.6 g, średnicy 13 mm. Ciśnienie słabe.

Dimethylamino - phenyldimethylpyrazolon 0.3

Ponieważ środek ten bywa w handlu w postaci krystalicznej i w proszku przytaczamy 2 przepisy na przyrządzanie tabletek. Postać krystaliczna da się lepiej tabletkować.

a) Dimethylamino-phenyldimethyl-phyrozolon		300,0
Saccharum lactis		
Amylum Solani	aa	10,0

granulować mieszaniną roztworów: I Gelatin alb. 4.0, Aq. destill. 20.0, II Stearin. alb. 4.0. Alcohol isopropylic. 15.0, przetrzeć przez sito o oczkach 1.3 mm, podsuszyć i wymieszać dokładnie.

Pectinum		
Talcum	aa	6,0

przetrzeć powtórnie przez sito 1.3 mm i tłoczyć tabletki po 0.34 g, średnicy 9 mm. Ciśnienie łagodne.

b) Dimethylamino-phenyldimethyl-pyrazolon	300,0
*) Amylum compositum	50,0

Zmieszać. Tabletki po 0.35 g średnicy 9 mm. Ciśnienie średnie.

Faex medicinalis

Faex medicinalis	120,0
Sacchar Vanillini 1%	10,0
Amylum Solani	20,0
	150,0

Zmieszać. Otrzymuje się dobre tabletki bez uprzedniego granulowania. Waga tabletki 0.75, średnica 13 mm. Ciśnienie łagodne.

Hexamethylentetramin 0.5.

Po uprzednim łagodnym przesuszeniu dodać 5% pektyny i tłoczyć tabletki po 0.525 g, średnicy 13 mm. Natychmiast wsypać do naczyń szczelnie zamykanych, gdyż tabletki na powietrzu żółkną.

*) Do ogrzanej uprzednio skrobi (Amylum triticum) dodać 10% stopionego Ol. Cacao dobrze wymieszać, przetrzeć przez sito 2 mm. Przechowywać w szczelnie zamkniętym naczyniu.

Kalium jodatum 0.3

Kolium jodatum	300,0
Natrium bicarbonicum	60,0
	360,0

Tabletki po 0.36 g, średnicy 9 mm. Ciśnienie łagodne. Z powodu hygroskopijności mieszaninę do tłoczenia używać cokolwiek nagrzaną. Gotowe tabletki przed rozfasowaniem potrzymać jakiś czas w eksykatorze lub nad tlenkiem wapnia. Stemple i matryce po użyciu dokładnie wyczyścić i natłuścić.

Lecithinum purum 0.05.

Saccharinum	0,2
Vanillinum	0,5
Bolus alba	30,0
Cacao plv.	200,0
Lecithinum pur.	50,0
Magnesiae peroxyd.	150,0

Lecytynę rozetrzeć z magnezją i wymieszać z resztą składników. Całość granulować roztworem Gelatin. alb. 2.0, Aq. destill. 10.0, przetrzeć przez sito 1.3 mm, suszyć, przetrzeć powtórnie przez sito 0.75 mm i tłoczyć tabletki po 0.45 g, średnicy 13 mm. Ciśnienie łagodne do silniejszego.

Natrium salicylicum (et Theobromin. natr. salicylic.)

Natrium salicylum plv.	100.0

dobrze wysuszyć i granulować mieszaniną roztworów: I Gelatin. alb. 1.0, Aq. destill. 10.0. II Ol. Cacao, Stearin. alb. aa 2.0. Alcohol isopropylic. 12.0. Otrzymaną plastyczną masę rozdrobnić, suszyć, potłuc w moździerzu i dodać uprzednio wysuszone:

Amulum Solani	12.0
Talcum	3,0

Tabletki po 0.6 g, średnicy 13 mm. Ciśnienie łagodne. Salicylany należą do środków trudno dających się tabletkować. W literaturze zaleca się podwójne tabletkowanie. Raz ztabletkowaną masę rozdrabnia się i proszkuje i daje ponownie do tłoczenia. Ten zabieg jednak, zdaniem autora, nie prowadzi do celu. Bez domieszki środków wiążących tabletek nie można otrzymać.

Nitroglycerinum 0.0005

Amylum Solani	28,0
Sacchar. lactis	26,0
Ol. Cacao rasp.	1,0

zmieszać i zgranulować

Nitroglycerin. solut. 1%	20,0

przetrzeć przez sito 0.75 mm, suszyć i powtórnie zgranulować kleikiem Amylum Solani 3.0, Aq. destill. ferv. 20.0 dobrze wymieszać, przetrzeć przez sito 0.75 mm, podsuszyć i dodać

Talcum	1.0

jeszcze raz przetrzeć przez sito 0.75 mm i wysuszyć całkowicie. Tabletki po 0.15 g, średnicy 7 mm. Ciśnienie łagodne.

Phenacetinum 0.5.

Phenacetinum (drobne kryształy)	250,0
Amylum Solani	28,0

granulować mieszaniną roztworów: I Gelatin, alb. 4.0, Aq. destill. 30.0. II Stearin. alb. 6.0, Alcohol isopropylic 20.0. Przetrzeć przez sito 2 mm i tłoczyć tabletki po 0.6 g, średnicy 13 mm. Ciśnienie łagodne.

Phenylum salicylicum 0.5

Phenylum salicylic.	500,0
Pectinum	25,0
Amylum Solani	25,0
	550,0

Tabletki po 0.55 g, średnicy 13 mm. Ciśnienie słabe do łagodnego.

Rhizoma Rhei 0.5.

Rhizoma Rhci plv. subt.	100,0
Saccharum lactis	8,0
Talcum	2,0
	110,0

granulować kleikiem skrobiowym (Amylum Solani 12.5 g, Aq. destill. fervid. 50.0) przetrzeć przez sito 1.3 mm, wysuszyć i zemleć na proszek ogrubny. Tabletki po 0.55 g, średnicy 13 mm. Ciśnienie łagodne.

Tanninum albuminat. 0.5

Tanninum albuminat.	100,0
Amylum Solani	8,0
Talcum	
Pectinum	aa 1,0
	110,0

Zarobić 100 g wody destylowanej, przetrzeć przez sito 1.3 mm, wysuszyć, przetrzeć przez sito 0.75 mm i tłoczyć tabletki po 0.55 g, średnicy 13 mm. Ciśnienie łagodne.

Tabletki do dezynfekcji jamy ustnej.

Ol. Aurantii flor.	
Ol. Menthac pip.	aa 0,6
Acid. citric. plv.	
Sacchar. plv. gr.	aa 10,0

dobrze wymieszać i dodać

Tragacantha plv. subt.	20,0
Amylum Solani	150,0
Sacchar. plv. gr.	795,0

granulować spirytusem 70° q. s. przetrzeć przez sito 2 mm i suszyć przy 45°—50°. Przed tłoczeniem dodać

Paraform	5,0
Talcum	30,0

i łagodnie wymieszać. Tabletki po 0.6 g, średnicy 13 lub 15 mm. Ciśnienie przy tłoczeniu silne.

Tabletki na robaki (santoninowe)

Saccharin	0.2
Vanillin	0.3
Amylum Solani	6.6

subtelnie sproszkować i dodać

Santoninum	13.0
Phenolphtaleinum	30.0
Amylum Solani	
Sacchar. lactis	aa 113.5

granulować mieszaninę roztworów: I Gelatin. alb. 6.0, Aq. destill. 60.0. II Stearin. alb. 6.0. Alcohol isopropyl. 20.0. Dokładnie wymieszaną masę przetrzeć przez sito 1.3 mm podsuszyć i dodać

Talcum	6.0
	300.0

Przetrzeć przez sito 1.3 mm i zupełnie wysuszyć. Tabletki po 0.5 g, średnicy 13 mm. Ciśnienie łagodne.

T. S.

Czy przy destylacji wodnych roztworów barwików przechodzi barwik do destylatu? *E. Deussen.* (Geht beim Destillieren wässeriger Farbstofflösungen Farbstoff ins Destillat über?) Zentrbl. f. Bakt. I Abt. Oryg. **136,** 1/2, 126—128. (1936).

Autor wykazał, że mimo zastosowania wszelkich ostrożności w czasie przeprowadzania doświadczenia i wypróbowania kolb rozdzielczych różnych systemów, podczas destylacji wodnego roztworu fuksyny przechodzą do destylatu ślady tego barwika. Meyer, a następnie i autor na podstawie szeregu doświadczeń doszli do wyniku, że przy destylacji wodnego roztworu fioletu metylowego w słabej koncentracji (od 0·5% do 3·0%) pierwsze partie destylatu są zupełnie wolne od barwika. Im dłużej jednak trwa destylacja, tym bardziej zagęszcza się roztwór w kolbie i tym wyraźniejsze staje się przechodzenie barwika do destylatu.

To samo zjawisko obserwował autor przy destylacji wodnego roztworu fuksyny. Ściśle łączy się z tą obserwacją znany fakt, że mieszanina kwasu siarkowego z chromianem, używana do mycia probówek i kolb szklanych, b. silnie przywiera do ścian. Ślady mieszaniny chromowej można usunąć tylko przez bardzo dokładne wymycie, wygotowanie i kilkakrotne opłukanie naczyń. Tu więc jak i przy zjawisku przechodzenia barwika podczas destylacji chodzi o b. drobne ilości zanieczyszczeń, które nie łatwo można wykryć. I dlatego trzeba liczyć się z możliwością istnienia drobnych ilości zanieczyszczeń, występujących przy destylowaniu wody, a również i przy otrzymywaniu i oczyszczaniu wody ciężkiej (D_2O), która ma służyć do fizjologicznych doświadczeń. *Zb. N.*

BAKTERIOLOGIA.

O znaczeniu Vi-antygenu i Vi-przeciwciał przy tyfusie brzusznym. *M. Gundel i Y. B. Abdoosh.* (Ueber die Bedeutung des Vi-Antigens und — Antikörpers beim Typhus abdominalis). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg., **136,** 1/2, 54—59. (1936).

Felix i Pitt opisali nowy antigen znaleziony w kilku szczepach bakteryj tyfusowych, który oznaczyli jako „Virulenzantigen" (Vi-

antygen). Temu Vi-antygenowi przypisują duży wpływ na zjadliwość i działanie chorobotwórcze bakteryj tyfusowych, poza tym antygen ten ma wybitnie uodporniające działanie i specjalną rolę w serologii w czasie infekcyj durowych.

W nowszym piśmiennictwie znajduje się często wyrażany pogląd, że obecnie stosowane czynne ochronne szczepienie przeciwko tyfusowi wymaga ulepszenia. Przeprowadzono też cały szereg doświadczeń, biorąc również pod uwagę typy „R" i „S" bakteryj tyfusowych w nadziei poprawienia wyników działania szczepionki tyfusowej. Według Felixa typ „S" szczepów tyfusowych używany do sporządzenia szczepionki nie jest wystarczający ze względu na swe właściwości i zjadliwość, za to konieczną jest obecność Vi-antygenu. Doświadczenia Felixa i współpracowników wykazują niezrównane wprost działanie uodparniające Vi-antegenu przeciw zakażeniom zjadliwymi szczepami. Autorom jednak wydaje się za wczesnym i niemożliwym zużytkowanie osiągniętych przez Felixa wyników przy sporządzaniu szczepionki tyfusowej.

Autorzy nie podzielają przyjętego przez Felixa stanowiska opierając się na swych własnych doświadczeniach. Występowanie Vi-antygenu u licznych szczepów bakteryj tyfusowych wyhodowanych wprost z pacjentów wykazuje znaczną różnicę w ilości tego antygenu u różnych szczepów. Występowanie Vi-antygenu nie daje regularnego i jednolitego obrazu. Wielka ilość szczepów tyfusowych wyhodowanych wprost z organizmów ludzkich z krwi wykazuje obecność Vi-antygenu, natomiast brak Vi-antygenu w szczepach wyizolowanych z kału lub moczu. Zjawisko to wskazuje, że obecność Vi-antygenu nie jest związana z pewnym określonym szczepem i mimo, że występuje on w większej ilości bakteryj tyfusowych, to jednak na podstawie zebranego materiału nie można nic dokładnego powiedzieć o znaczeniu jego występowania lub braku w poszczególnych szczepach.

Wyniki badań surowic pacjentów reakcją Widala nie dają podstaw do twierdzenia, że Vi-przeciwciała odgrywają wybitną rolę przy diagnozie i prognozie tyfusu brzusznego. Na 41 badanych surowic, z których część dawała Widala ujemnego a część dodatniego, tylko w jednym wypadku rozpoznano słabą Vi-aglutynację. A także okoliczność, że na 11 badanych surowic od rekonwalescentów po tyfusie tylko w jednym wypadku zaznaczyła się średnia Vi-aglutynacja wskazuje, że zarówno ilość jak i przebieg wypadków tyfusu jest niezależna od obecności Vi-przeciwciał.

Z jednej więc strony w przeważnej części szczepów tyfusowych stwierdza się obecność Vi-antygenów, a z drugiej strony równocześnie okazuje się, że antygen ten tylko w wyjątkowych wypadkach bierze czynny udział przy powstawaniu przeciwciał, jak na to wskazuje prawie całkowita nieobecność Vi-przeciwciał w surowicach o reakcji Widala pozytywnych i w surowicach rekonwalescentów.

Doświadczenia powyższe dają autorom podstawę do trzymania się z rezerwą wobec bardzo rozpowszechnionych teoryj o praktycznym znaczeniu Vi-antygenu i Vi-przeciwciał.

Zb. N.

Bakteriofagi produkują fermenty lityczne; są to samodzielne organizmy. *C. J. Schuurman.* (Bakteriophagen produzieren litische Fermente: Es sind selbständige Organismen). Zentrbl. f. Bakt. I Abt. Oryg. **137,** 8 438—453, (1935).

Autorowi chodziło o stwierdzenie na czym polega działanie lityczne (rozpuszczające) bakteriofagów, a w szczególności skąd powstają fermen-

ty, które biorą bezpośredni udział w procesie rozpuszczania bakteryj.

Przy przeprowadzaniu doświadczeń ustalił autor stopień początkowego zmętnienia zawiesiny bakteryjnej, wpływ warunków tlenowych i beztlenowych i temperatury. Doświadczenia przeprowadzał na B. coli oraz na bakteriach wyosobnionych z wody rzecznej, które rosły łatwo na pożywce Uschinskyego używanej w czasie doświadczeń. Jest to pożywka syntetyczna o składzie następującym:

siarczan magnezu	0,2 gr
chlorek wapnia	0,1 „
asparaginian sodowy	3,4 „
mleczan amonowy	6,0 „
fosforan potasowy (II rz.)	2,0 „
chlorek sodu	5,0 „
gliceryna	30,0 „
woda	1000,0 „

Wyniki doświadczeń autora dadzą się zebrać w następujących punktach:

1) Liza (rozpuszczanie) względnego beztlenowca przez swoisty bakteriofag następowała skuteczniej w próżni, aniżeli w warunkach tlenowych. Jeżeli jednak zawiesina bakteryjna przekroczyła pewien stopień zmętnienia, to próżnia działała hamująco na proces rozpuszczania. Ponieważ przy tym szczep użyty do doświadczeń silniej rozmnażał się w warunkach tlenowych niż beztlenowych, powstało przypuszczenie, że przy lizie odgrywa rolę jakiś specjalny czynnik, którego wpływ daje się zauważyć przy niskim stopniu zmętnienia, a działanie próżni sprzyja temu zjawisku.

2) Z wody rzeki Dji-Liwung wyizolował autor szczep bezwzględnie tlenowy oraz swoisty bakteriofag, który na powierzchni agaru tworzył charakterystyczne „dziurki", składające się z dwóch stref, przy czym strefa zewnętrzna nie zawierała już bakteriofagów. Stąd wysnuł autor wniosek, że w grę wchodzą tutaj fermenty lityczne.

3) W próżni (0.2 mm Hg) 4-ro godzinna kultura wyżej wymienionego szczepu rozpuściła się całkowicie pod działaniem swoistego bakteriofaga, przy czym bakterie ani też fagi nie rozmnożyły się.

4) Rozpuszczenie się bakteryj było dużo silniejsze w próżni przy 37°C, aniżeli przy dostępie tlenu przy 6°C, chociaż bakterie w chłodzie rozmnażały się w stopniu nieznacznym, a w próżni zupełnie nie. Przy czym rozpuszczanie się w próżni nie mogło być uważane jako następstwo krótkiego zetknięcia się fagów z bakteriami przy dostępie powietrza w czasie przygotowania doświadczenia, albowiem występuje ono z równym nasileniem także wtedy, gdy to zetknięcie się jest wykluczone.

5) Rozpuszczanie się bakteryj w próżni przebiega ilościowo i dlatego przy 100 — 1000-krotnym rozcieńczeniu bakteriolizatu (płynu, który uległ już rozpuszczeniu przez bakteriofagi) proces ten nie daje się już zauważyć. Im silniejsze rozcieńczenie tym silniej bakterie adsorbują fagi, przy braku jakiegokolwiek rozmnażania się.

6) Bakterie zabite działaniem ciepła, a zwłaszcza chloroformu, rozpuszczają się jednak w próżni jeszcze w znacznym stopniu, podczas gdy bakteriolizat podgrzany do temperatury, która zabija bakteriofagi, nie traci nic na swoim działaniu w próżni.

7) Dotychczasowy przebieg doświadczeń wskazuje na to, że w bakteriolizacie oprócz bakteriofagów istnieją lityczne fermenty, tak zw. *lizyny*, których działanie jest ilościowe i nie przenośne drogą przeszczepiań. Udało się nawet autorowi drogą ultrafiltracji oddzielić lizyny od bakteriofa-

gów, jakkolwiek kosztem niewielkiej straty na mianie. Lizyny nie są fermentem autolitycznym bakteryj.

8) Porównanie szybkości z jaką przebiegał proces rozpuszczania bakteryj przez bakteriofagi i lizyny z szybkością procesu rozpuszczenia przy pomocy samej lizyny wykazuje, że pierwszy przebiega trochę szybciej, a drugi bardzo wolno.

9) Lizyny nie są wytwarzane przez bakterie podczas ich rozmnażania się, albowiem produkcja lizyn postępuje równolegle z rozpuszczaniem się bakteryj, a nie z rozmnażaniem ich. Stąd też wniosek, że lizyny są wyłącznie produktem bakteriofagów.

10) Bakteriofagi, które pod działaniem tlenu zaatakowały bakterie, nie są w stanie przeprowadzić dalej swej destrukcyjnej działalności podczas warunków beztlenowych, z czego należałoby wnosić, że produkcja lizyn przez bakteriofagi jest zależna od ustalonej intensywności przemiany materii u bakteryj.

Zb. N.

Studia nad krętkami jamy ustnej. *Shigeo Okabe.* (Studien über Mundspirochäten). Zentr. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **136,** 7/8, 485—489. (1936).

Krętki jamy ustnej spotyka się u ludzi i niektórych gatunków zwierząt w jakiś czas po urodzeniu i występują tu one stale obok innych bakteryj. Krętki jamy ustnej są uważane za bakterie wywołujące owrzodzenia, ale sposób ich chorobotwórczego działania nie jest dotychczas znany.

Autor przeprowadził doświadczenia na materiale pochodzącym z sześciu rozmaitych miejsc górnych dróg oddechowych 100 osób, z których 27 było zdrowych, a reszta cierpiała na rozmaite schorzenia górnych dróg oddechowych. Z materiału pobranego z jamy nosowej, jamy nosowo-gardzielowej, tylnej ściany gardzieli, z nasady języka, korzenia zębów i z migdałków robił rozmazy, barwił metodą Giemzy i badał na obecność Sp. dentium, Sp. buccalis oraz Bacillus fusiformis.

Doświadczenia wykazały, że tak krętki jamy ustnej jak i Bacillus fusiformis występują niemal zawsze równocześnie i to niezależnie od normalnego lub nienormalnego stanu organów, z których zostały wyosobnione. Natomiast nie za każdym razem można wykryć oba te rodzaje mikroorganizmów w tym samym czasie i w tym samym miejscu.

I tak na korzeniach zębów oraz na migdałkach występują i Spirochaete i Bac. fusiformis w 100% chorobowych wypadków, natomiast Spirochaete występują tylko w 95% wypadków schorzeń w drogach oddechowych lub jamie ustnej. W jeszcze niższym procencie bo około 65% spotyka się oba rodzaje mikroorganizmów w tylnej ścianie gardła oraz w jamie nosowo-gardzielowej i to niezależnie od stanu tych organów. Natomiast w śluzie nosowym ludzi zdrowych nie można wykryć żadnej z tych bakteryj.

Dla otrzymania krętków jamy ustnej w czystej kulturze poleca autor stałą pożywkę składającą się z tkanki miąższowej jądra konia (600 g), wody (1,000), agaru (2%), Witta peptonu (0.5%) i soli kuchennej (0.5%). Pożywkę rozlewa się po 7 ccm do probówek, sterylizuje się, a przed użyciem dodaje się po 3 ccm surowicy kozy. No pożywce tej oraz na podobnej pożywce płynnej (inaktywowana surowica kozy w ilości 4 ccm na 6 ccm bulionu z jąder konia) otrzymywał autor wyniki w 100% dodatnie. Już na trzeci dzień na pożywce stałej wyrastają drobne perełkowate kolonie. Najodpowiedniejszą koncentracją jonów wodorowych pożywki dla krętków jest od pH 6.5 do pH 7.7, optimum pH 7.0, a temperaturą 37°C. Krętki przeszczepiać należy co 5 dni, jakkolwiek udawało się autorowi przeszczepianie jeszcze po 8 dniach.

Krętki jamy ustnej są mało odporne na ciepło, giną ogrzane przez 30 minut do 50°C. Nierozcieńczona żółć wołowa oraz 2%-wy roztwór saponiny rozpuszcza je. Rozmnażając się wytwarzają indol i siarkowodór. Rozpuszczają w nieznacznym stopniu cukry, są nieprzesączalne. Wraz z rozmnażaniem się spirochet przesuwa się koncentracja jonów wodorowych w płynnej pożywce na stronę kwaśną.

Przy tym wszystkim spełzały na niczym każdorazowe usiłowania zmierzające do ustalenia zdolności wytwarzania toksyn przez krętki jamy ustnej w płynnej pożywce.

Zb. N.

Psy jako nosiciele zarazków Weila. *P. Uhlenhuth i E. Zimmermann.* (Hunde als Träger der Spirochäten vom Weiltypus). Deutsche Medizinische Wocehnschrift, 22, 891—893, (1936).

Wiadomo ogólnie, że przenosicielami zarazków Weila są szczury zarówno dzikie, jak i hodowane. W ostatnich czasach przekonano się, że i pies jest również przenosicielem zarazków. Oprócz typowego zarazka Weila, przenoszonego przez szczury, stwierdzono u psa także inną odmianę spirochety, która wywołuje infekcję kończącą się w 90—95 procentach śmiercią. Schorzenie wywołane przez icterogenes. zarazek noszony przez szczury, ma ostry przebieg kliniczny, typowy dla tego zarazka (icterus), natomiast schorzenie, wywołane zarazkiem odmiennym, noszonym przez psy, jest schorzeniem chronicznym, cechuje go owrzodzenie błony śluzowej, głównie w jamie ustnej, krwawe wymioty, apatia i biegunka. Stwierdzono, że w obu wypadkach schorzenie wywołuje spirocheta. U zwierzęcia, nosiciela zarazków, zarazek znajduje się w czasie choroby we krwi, nerkach, wątrobie i innych narządach, a po zwalczeniu choroby jeszcze długi czas pozostaje w nerkach i stąd jest wydalany z moczem. Spirocheta Weila, „icterogenes" daje się przeszczepić bezpośrednio z krwi chorego psa na świnkę morską, natomiast drugi zarazek przez długi czas nie dał się w ten sposób przeszczepić, ani też wyhodować na pożywce. Dopiero w roku 1933 Klarenbeekowi i Schüffnerowi udało się przeszczepić go śwince morskiej z moczu chorego psa. Następnie metodą serologiczną ustalono różnicę między tą spirochetą a spirochetą Weila i nazwano ją spirochetą „canicola". Surowica otrzymana z tego zarazka aglutynuje własny szczep 1 : 30.000, a szczep spirochety Weila tylko 1 : 300. Surowica, przygotowana z typowego zarazka Weila, aglutynuje odwrotnie z taką samą różnicą.

Przy próbach, wykonanych na psach metodą serologiczną, stwierdzono, że 13 — 15% normalnych psów jest nosicielami zarazków Weila. Schüffner i Klarenbeek dowiedli, że na 50 chorych psów 34% miały zarazek typowy Weila, 50% zarazek canicola, a u 16% nia udało się zarazka zidentyfikować. Schüffner stwierdził również, że psy podlegające chorobie Weila w 77%-ach wykazują icterus, natomiast spirocheta canicola prawie wcale nie daje icterus. Dotychczas nie zdołano ustalić, który z zarazków noszonych przez psy ma większe powinowactwo do ludzi.

W dalszym ciągu autor podaje, że psy młode, do jednego roku życia rzadko podlegają infekcjom wymienionymi zarazkami. U starszych psów. jedno do trzech-letnich stwierdza się infekcję często, największe natomiast nasilenie występuje u psów w wieku 3 — 6 lat. U psów starszych ponad 6 lat rzadko stwierdza się schorzenie.

Epidemiologia zarazka jest dotychczas niewyjaśniona. Aellig uważa, że głównym źródłem zarazka Weila jest mysz. Natomiast zda-

niem autorów niniejszej pracy mysz jest nosicielką zarazka icterogenes, a zarazkiem canicola pies zaraża się wyłącznie od psa, albowiem u żadnego innego zwierzęcia dotychczas nie stwierdzono tego zarazka. Psie obyczaje dokładnego obwąchiwania się przy spotkaniu ułatwiają rozpowszechnianie się tej choroby.

W zakończeniu autor przestrzega właścicieli psów przed zbytnią poufałością z nimi, gdyż pies może się przyczynić do infekcji przez polizanie, albowiem zarazek jest zdolny wywołać infekcję przez skórę.

Marb.

Studia nad dyfterią. *R. Preuner.* (Diphteriestudien). Zentrbl. f. Bakt. I Abt. **136,** $^7/_8$, 463—473. (1936).

Autora zainteresowały w pierwszej linii sposoby rozróżnienia rozmaitych typów dyfterii, jak bowiem wykazały różne doświadczenia innych badaczy, od właściwości biologicznych danego typu bakteryj zależą w znacznej mierze różne obrazy chorobowe. Dlatego też pewne rozróżnienie poszczególnych typów bakteryj ma olbrzymie znaczenie praktyczne zarówno dla epidemiologów jak i dla klinicznych i prywatnych lekarzy. Kwestia podziału bakteryj dyfterytycznych na typy nie ogranicza się jedynie do bakteriologicznego ujęcia. albowiem tak konstytucja jak też zdolność reagowania chorego mają przynajmniej tak samo wielki wpływ na przebieg i ustąpienie choroby.

Wyniki autora oparte są na doświadczeniach przeprowadzonych w czasie epidemii błonicy, która panowała w Prusach Wschodnich w r. 1935. Przy olbrzymim materiale jaki autor miał do dyspozycji niemożliwą było rzeczą zbadać wszystkie różnice zachodzące między trzema typami bakteryj, a to typem Gravis, Mitis i Intermedius (wg. podziału angielskiego). Dlatego też autor brał tu pod uwagę jedynie dwa charakterystyczne momenty, a to kształt kolonij bakteryj oraz zdolność zakwaszania cukrów, przy czym stosowanie jednego tylko z tych dwóch sposobów rozróżniania nie daje dobrych wyników, gdyż np. rozmiate rodzaje bakteryj rzekomodyfterytowych nie dadzą się odróżnić od typu Mitis jedynie przy makroskopowej diagnozie płytkowej. Badania natomiast jedynie na szeregu bulionów cukrowych lub też wg metody H e t t c h a na bulionach z dodatkiem sacharozy mają tę wadę, że po kilku dniach, kiedy to dopiero można odczytać wyniki doświadczenia, mogą już powstać wtórne zanieczyszczenia, które uniemożliwią prawdziwą diagnozę. Poza tym praktykujący lekarz nie może czekać parę dni na wynik diagnozy.

Stąd też rodzi się konieczność stworzenia takiej pożywki, którąby umożliwiła równoczesne badanie tak kształtów kolonij jak i zdolności zakwaszania cukrów, jak również rozróżniania nie tylko trzech zasadniczych typów bakteryj błoniczych, ale także zwykłych alkalizujących oraz zakwaszających rzekomodyfterytycznych bakteryj. Zestawiona przez autora pożywka posiada następujący skład:

Do 2%-wego agaru sporządzonego na wyciągu H o t t i n g e r a dodaje się 1% octanu sodowego, 0.2% fosforanu sodowego I zasad., 0.3% fosforanu sodowego II zasad., 20% sacharozy. 0.5% maltozy. Tak węglowodany, jak i sole należy rozpuścić w małej ilości wody destyl., wysterylizować i oddzielnie dodawać do agaru. Następnie dodaje się 0.005% cystyny (1%-wy roztwór cystyny w 10%-wym roztworze sody) oraz 5% mieszaniny składającej się z 0.1%-wego błękitu bromo-tymolowego, 0.5%-wego lakmoidu i 0.5%-wej czerwieni metylowej, wszystko w wodnych roztworach w stosunku 2 : 2 : 1, zmieszane razem. Mieszanina ta winna

mieć niebiesko-zielony kolor i pH 7.6. W końcu dodaje się 4% białczanu surowiczo-zasadowego. Przed wylaniem na płytki dodaje się 4% surowicy końskiej.

Na tym podłożu obie grupy bakteryj rzekomodyfterytycznych występują wyraźnie. Alkalizujące dają kolonie wilgotne, jasno- do ciemno-niebieskich, dość gęste; zakwaszające zaś dają kolonie b. gęste, częściowo żółto-szare, częściowo biało-szare śluzowe skupienia kolonij. Bakterie dyfterytyczne dają kolonie pośrednie: typ Gravis rośnie gęsto. żółto-zielono i sucho; typ Intermedius zielono, wilgotniej i tworzy wybitnie mniejsze kolonie: typ Mitis rośnie wybitniej żółto, gęsto, w silnie świecących jak lakierowanych wilgotnych skupieniach kolonij. Jest stosunkowo dość trudny do odróżnienia od zakwaszających bakteryj rzekomodyfterytycznych.

Badania przeprowadzone na 1000 wypadkach błonicy (w których było 15.8% wypadków ciężkich, 17.2% średnio ciężkich, 57.2% lekkich oraz 9.8% bez objawów chorobowych) wykazały, że typ Gravis wystąpił w 77.9%, Intermedius 13.9%. Mitis 4.7%, a zakwaszające rzekomodyfterytyczne 3.5%. Stąd widać, że przeważna część zachorowań była spowodowana przez bakterie typu Gravis, a dopiero na znacznie dalszym miejscu stoją pozostałe typy bakteryj. Jeśli zaś chodzi o występowanie bakteryj poszczególnych typów w wyżej podanych rodzajach zachorowań to i tutaj typ Gravis stoi na pierwszym miejscu, albowiem na 158 ciężkich zachorowań spowodował on 83.5%, na 172 średnio ciężkich 80.8%, na 572 lekkich wypadków 77.8%, podczas gdy pozostałe typy występują w procentach daleko mniejszych. Z zestawień powyższych wynika. że na podstawie typu bakteryj dyfterytycznych nie można stawiać wniosków co do przebiegu choroby.

Zb. N.

Przyczynek do barwienia rzęsek bakteryj tyfusowych przy pomocy błękitu „Viktoria" (4R). *Kanatu Tabeyi.* (Beiträge zur Geisselfärbung der Typhusbazillen mit Viktoriablau (4R).) Zentrbl. f. Bakt. I Abt. Oryg., **136,** 1/2. 60—63. (1936).

Autor użył do doświadczeń 20-godzinnych hodowli agarowych bakteryj tyfusowych i czerwonkowych typu Shiga. Starannie przygotowane preparaty w kropli wody wodociągowej utrwalał w płomieniu. Jako barwika używał 2, 3 i 4%-wego wodnego roztworu błękitu „Vktoria" (4R) Grüblera. (Jest to barwik zasadowy). Roztwory barwika trzymał przez 1 godzinę w łaźni wodnej w temp. 60°C, następnie najmniej przez 14 dni w temperaturze pokojowej, po czym przed każdorazowym użyciem do barwienia sączył przez bibułę. Czas barwienia był różny, od 5 minut do 24-ch godzin, z podgrzewaniem i bez. W preparatach w ten sposób sporządzonych były b. czysto i ładnie ciemno-fioletowo zabarwione bakterie czerwonkowe i tyfusowe, u tych ostatnich jednak rzęski nie zabarwiły się. We wszystkich preparatach były bakterie prawie dwa razy tak duże, jak w preparatach tak samo długo barwionych błękitem metylenowym Loefflera.

W dalszych więc doświadczeniach użył autor bajcy Loefflera na ciepło, a następnie barwił na ciepło fuksyną karbolową lub bez podgrzewania 3%-wym roztworem błękitu „Viktoria". Przy barwieniu fuksyną karbolową wyszły rzęski b. wyraźnie, ale przy barwieniu roztworem błękitu „Viktoria" nawet przy podgrzewaniu rzęski były zupełnie niewidoczne, a nawet same bakterie słabo się barwiły.

W końcu autor zastosował więc bajcę Loefflera zmodyfikowaną przez siebie:

20%-wy roztwór taniny	100 ccm
nasyc. na zimno wodny roztwór siarczanu żelazow.	50 ccm

do tej mieszaniny dodał błękitu „Viktoria" (4 R) 3 gr. Bajcę tę podgrzewał przez 1 godzinę na łaźni wodnej w temperaturze 60°C, po czym pozostawiał w temperaturze pokojowej przez 7 dni. Przed każdorazowym użyciem przesączał przez bibułę. Bajcy nalewał tyle, by całe szkiełko było nią pokryte i podgrzewał w ciągu 4 — 5 minut. Następnie opłukiwał dokładnie silnym strumieniem wody wodociągowej, w końcu przesączał na szkiełko 10 kropli 3%-wego roztworu błękitu „Vktoria", który zostawiał na 13—15 minut, spłukiwał wodą i mikroskopował.

W preparacie w ten sposób sporządzonym widać intensywnie ciemnofioletowo zabarwione bakterie oraz wyraźnie fioletowo zabarwione rzęski. Rzęski te są falisto wygięte, a długość ich przewyższa kilkakrotnie długość ciała bakterii. Mimo swej delikatności rzęski te są tak wyraźnie zabarwione, że w obecność ich nie można wątpić.

Przy użyciu tej metody barwienia rzęsek tyfusowych, stosując roztwór błękitu „Viktoria" na gorąco, nie tylko że nie uwidacznia się w ten sposób rzęsek, ale nawet samo ciało bakteryjne barwi się znacznie gorzej niż przy stosowaniu roztworu błękitu „Viktoria" na zimno.

Zb. N.

ENDOKRYNOLOGIA.

Fizjologia tarczycy; podstawowe współzależności z układem gruczołów dokrewnych. *D. Marine.* (The physiology and principal interrelations of the thyroid). The Journal of the Amer. Med. Ass., **104,** Nr. 25, (1935).

Największe postępy w fizjologii tarczycy w ciągu ostatniego dziesięciolecia dotyczą budowy chemicznej tyroksyny oraz współzależności tarczycy z poszczególnymi gruczołami wzgl. całym układem gruczołów dokrewnych. Fakt, że podstawowa rola tarczycy polega na wzmożeniu procesów oksydacyjnych, wskazuje na zależność wszelkich czynności ustroju od stanu czynnościowego tarczycy i vice versa.

Dla właściwego poznania czynności tarczycy należy sobie uprzytomnić kilka faktów ogólnych. Po pierwsze, że tarczyca należy z punktu widzenia embriologicznego do przewodu pokarmowego. Po drugie, że narząd ten obdarzony jest właściwością zwiększania i zmniejszania swej wydolności czynnościowej; dowodzą tego zmiany wagi, budowy drobnowidzowej, zawartości jodu i t. d. Po trzecie, że rozrost gruczołu wskazuje na wzmożoną pracę (hyperactivitas), ale niekoniecznie — na nadczynność (hyperfunctio).

Obrzęk śluzowaty oraz stan matołectwa mogą wystąpić u osobników i zwierząt z typowym przerostem tarczycy.

S k u t k i u s u n i ę c i a t a r c z y c y. Nasze wiadomości z zakresu fizjologii tarczycy datują się od doniesienia *Wiliama Gull'a* w r. 1874, który powiązał przyczynowo zanik tarczycy, spostrzegany przezeń u niektórych kobiet w wieku średnim, z utratą uwłosienia, zgrubieniem i suchością skóry, oraz znacznym upadkiem sił umysłowych i fizycznych.

Wiliam Ord nazwał ten zespół w r. 1878 „myxoedema", przypisując zgrubienie tkanki podskórnej wytwarzaniu się mucyny.

Bracia *Reverdin* w r. 1882 oraz *Kocher* w r. 1883 donieśli o wynikach zupełnego wycięcia tarczycy w leczeniu wola u ludzi, potwierdzając całkowicie trafność spostrzeżeń *Gull'a.*

U ssaków stwierdzono po tyreoidektomii znaczny spadek produkcji cieplnej.

U młodych zwierząt wycięcie tarczycy wywołuje obok znacznego obniżenia podstawowej przemiany materii upośledzenie rozwoju fizycznego, umysłowego i seksualnego.

Tarczyca nie jest narządem niezbędnym do życia wegetatywnego.

B i o c h e m i a. W r. 1871 uzyskał *Murray* świetny efekt leczniczy po zastrzykiwaniach wyciągów glicerynowych, wysuszonej tarczycy owczej w obrzęku śluzowatym. W r. 1892 stwierdzili liczni autorzy skuteczność doustnego podawania przetworów tarczycy.

W r. 1895 stwierdził *Baumann,* że stałym składnikiem gruczołu tarczowego jest jod związany organicznie, co zostało potwierdzone przez licznych autorów. Z kolei ustalono, że zawartość jodu w tarczycy nie jest stała, a zależna jest od ilości jodu dostarczonego w pokarmach.

Należy podkreślić, że zasób jodu w gruczole tarczowym jest na ogół w stosunku odwrotnym do stopnia czynnego rozrostu tego narządu; w nader posuniętym okresie rozrostu tarczycy zasób jodu jest wyczerpany.

W r. 1926 udało się *Harington'owi* określić budowę chemiczną hormonu tarczycowego, a w r. 1927 zdołali Harington i Barger uzyskać drogą syntetyczną tyroksynę. Mechanizm wzmożenia procesów oksydacyjnych ustroju przez tyroksynę jest dotychczas niewyjaśniony.

D i e t a. Dieta wywiera znaczne działanie zarówno na budowę, jak i chemizm tarczycy. *Bauman* w r. 1896, a za nim inni autorzy stwierdzili, że u psów dieta mięsna wywołuje przerost tarczycy, zaś karmienie rybą zwiększa zawartość jodu w gruczole i zmniejsza jego objętość.

Mc. Carison i Mellanby spostrzegali, że również dieta bogata w tłuszcze wywołuje przerost tarczycy.

Obecnie uważamy, iż rozrost tarczycy następuje wtórnie naskutek niedoboru jodowego; dieta obfita w białka i tłuszcze wzmaga zużycie tyroksyny, a zatem czynność tarczycowa jest bardziej niezbędna dla utlenienia białek i tłuszczów, niż — węglowodanów.

WSPÓŁZALEŻNOŚCI MIĘDZYGRUCZOŁOWE.

Tarczyca—Przysadka.

W ostatnich latach ustalono na zwierzętach doświadczalnych, że przedni płat przysadki stanowi narząd, regulujący czynność wielu gruczołów dokrewnych (tarczyca, gruczoły płciowe, nadnercza i inne).

Już dawni badacze wola wiedzieli, że u osobników dotkniętych wolem miąższowym stwierdza się zazwyczaj znacznie zwiększony przedni płat przysadki.

Po wycięciu tarczycy następuje przerost przysadki — i to tym większy, im zwierzę jest młodsze.

Zastrzykiwanie wyciągów z przedniego płata przysadki przywraca tarczycę zanikową do stanu normalnego, a nawet wywołuje jej przerost.

Należy ściśle odróżnić substancję o działaniu pobudzającym na tarczycę, zawartą w przednim płacie przysadki, od wielu innych substancyj swoistych prz. pł. przysadki, które działają pobudzająco na wzrost ustroju, na gruczoły płciowe, na korę nadnerczy i prawdopodobnie na wiele innych narządów. Licznym badaczom udało się zupełnie wyodrębnić substancję, pobudzającą gruczoł tarczycy, od wielu innych, zawartych w przysadce. Wielu autorów stwierdziło, że codzienne zastrzykiwania zwierzętom substancji tyreotropowej, zawartej w przysadce, wywołują — (po początkowym działaniu pobudzającym) — po 30—50 dniach oporność tarczycy na działanie tej substancji, tak że tarczyca wraca do stanu zwykłego, a nawet ulega zwyrodnieniu koloidowemu.

Collis i Anderson dowiedli ostatnio, iż surowica takich zwierząt, uodpornionych na działanie substancji tyreotropowej (s. t.), aczkolwiek nie wstrzymuje rozrostu tarczycy w następstwie wstrzykiwań s. t., zapobiega jednak zwiększeniu przemiany podstawowej, wydalaniu wapnia i t. p. Odrazu zwrócono uwagę, że objawy wywołane przejściowo u zwierząt doświadczalnych przez wstrzykiwania s. t. są uderzająco podobne do objawów choroby Basedowa u ludzi; siłą rzeczy narzucała się myśl, że choroba Basedowa jest skutkiem niedoboru w produkcji „antyhormonu" względem s. t., wytwarzanej przez przysadkę.

Brak s. t. stanowi prawdopodobnie bezpośrednią przyczynę zaniku tarczycy w wielu przypadkach obrzęku śluzowatego. Z drugiej strony przyczyną matołectwa nagminnego jest zapewne pierwotna niewydolność tarczycy, gdyż podowanie jodu podczas ciąży działa zapobiegawczo na płód. Związek między czynnością wydzielniczą tarczycy a powstawaniem wytrzeszczu w chorobie Basedowa jest od dawna kwestią sporną. Przeważa opinia, że wytrzeszcz uwarunkowany jest nadczynnością tarczycy. Jednakowoż ostatnia praca *Marinea i Rosen'a* dowiodła, że pogląd ten jest niecałkiem słuszny, albowiem wycięcie tarczycy wyraźnie sprzyja powstaniu wytrzeszczu. Wytrzeszcz jest uwarunkowany dwoma czynnikami: 1) względnym albo bezwzględnym upośledzeniem czynności wydzielniczej tarczycy, 2) nadmiarem czynnika tyreotropowego przysadki. To tłumaczy nam, dlaczego podawanie jodu z przetworami tarczycowymi po wycięciu tarczycy zapobiega powstaniu wytrzeszczu, nawet przy zastrzykiwaniu dużych dawek substancji tyreotropowej przysadki. Nadto tłumaczy to również fakt, że niewydolność tarczycy, jak w obrzęku śluzowatym, nie idzie w parze z wytrzeszczem, ponieważ zanik tarczycy jest w tych razach uwarunkowany niedoborem substancji tyreotropowej przysadki. Ta ostatnia pobudza nawet tarczycę przeszczepioną w jakimkolwiekbądź miejscu ustroju w takim samym stopniu, co tarczycę normalną. Ostatnio wykazano, że substancja tyreotropowa pobudza żyjące komórki tarczycy nawet in vitro.

Tarczyca—Gruczoły płciowe.

Współzależność czynnościowa między tarczycą a gruczołami płciowymi znana jest od setek lat w postaci zwiększenia tarczycy podczas miesiączki i ciąży oraz częstokroć występowania wola w okresie dojrzewania, ciąży i przekwitania. Jest rzeczą znaną, że jajnik i przysadka stoją blisko tarczycy pod względem zawartości jodu. Zupełne usunięcie gruczołów płciowych wywołuje u niektórych zwierząt powolne zmiany wsteczne tarczycy w ciągu miesiąca oraz zmniejszenie przemiany podstawowej.

Zdaje się, że działanie tarczycy na gruczoły płciowe i vice versa należy ująć jako współzależność pośrednią — poprzez działanie przysadki. Odczyn ze strony przysadki na tyreoidektomię nie ogranicza się do wzmożonego wytwarzania hormonu tyreotropowego, lecz powoduje również zwiększoną produkcję hormonu wzrostu oraz substancji gonadotropowej — i vice versa, zmniejszenie czynnika tyreotropowego drogą podawania tyroksyny obniża również czynność gonadotropową przysadki.

Tarczyca—Grasica.

Hodkins stwierdził zwiększenie wagi grasicy u nowonarodzonych morskich świnek, których matki były karmione wysuszoną tarczycą. Wycięcie tarczycy przyśpiesza znacznie rozwój wsteczny grasicy; karmienie wysuszoną tarczycą wywołuje w takich razach odnowę grasicy zanikowej.

Przy nadczynności tarczycy, jak w chorobie Basedowa i akromegalii, stwierdza się zazwyczaj przerost grasicy.

Fakty przytoczone przemawiają za swego rodzaju antagonizmem między tarczycą a grasicą.

Tarczyca—Trzustka.

Falta sądzi, że tarczyca i trzustka są w stosunku antagonistycznym. Ten autor stwierdził, że psy po wycięciu tarczycy są mniej czułe na działanie hyperglikemiczne epinefryny (— adrenaliny), aniżeli zwierzęta normalne. To zostało stwierdzone również przez innych autorów.

Owce wykazują po wycięciu tarczycy wzmożoną czułość na insulinę, znacznie większą, niż zwierzęta normalne. I odwrotnie: karmienie zwierząt przetworami tarczycowymi — po wycięciu ich tarczycy — zmniejsza działanie hypoglikemiczne insuliny.

Tarczyca—Wątroba.

Uszkodzenie miąższu wątrobowego w przebiegu choroby Basedowa, acz oddawna znane, stało się dopiero ostatnio przedmiotem badań doświadczalnych.

Gerlei zastrzykiwał królikom codziennie 4 mgr. tyroksyny; zwierzęta padały po upływie 5 do 7 dni Badania sekcyjne wykazały daleko posunięte zmiany zwyrodnieniowe miąższu ze znaczną martwicą komórek wątrobowych.

Nadto stwierdzono doświadczalnie, że długotrwałe karmienie dużymi dawkami przetworów tarczycowych znacznie obniża zasób glikogenu w wątrobie. I odwrotnie: tyreoidektomia zwiększa zawartość glikogenu w wątrobie.

Tarczyca — układ chromochłonny.

Zastrzyknięcie dożylne epinefryny (— adrenaliny) wywołuje znaczne zwężenie żył tarczycowych. *Eppinger, Falta i Rudinger* pierwsi przypuszczali istnienie współzależności wewnątrzwydzielniczej, w sensie bezpośredniego działania pobudzającego adrenaliny na gruczoł tarczowy.

Szereg spostrzeżeń potwierdziło podstawowy pogląd *Asher'a i Flack'a*, że hormon tarczycowy zwiększa pobudliwość współczulnego układu nerwowego, względnie uczula tkanki przez ten układ unerwione w ten sposób, że stają się bardziej podatne na działanie pobudzające adrenaliny.

Z drugiej strony *Zunz i La Barre* donieśli, że wstrzykiwania 1 — 3 mg tyroksyny psom wywoływały stopniową hyperglikemię w ciągu trzech do sześciu godzin; to zjawisko nie występowało, gdy żyły nadnerczowe były podwiązane tuż przed wstrzyknięciem tyroksyny. Te spostrzeżenia przemawiają za bezpośrednim pobudzaniem układu chromochłonnego przez tyroksynę.

Tarczyca — Kora nadnerczy.

Golyakowski stwierdził zwiększoną wydajność dwutlenku węgla u psów po podwiązaniu większości naczyń nadnerczych.

Marine i Baumann spostrzegali u królików znaczne zwiększenie produkcji cieplnej po częściowym usunięciu obu nadnerczy. Jeżeli jednak wycięto tarczycę i przemiana podstawowa spadła do poziomu spotykanego w obrzęku śluzowatym przed uszkodzeniem nadnerczy, — zwiększenie produkcji cieplnej nie wystąpiło. Te spostrzeżenia zostały potwierdzone przez innych autorów.

Najbardziej trafną interpretacją tych wyników byłoby, że kora nadnerczy (oraz gruczoły płciowe), działając poprzez przedni płat przysadki, regulują i hamują czynność tarczycową; gdy ta regulacja staje się niedostateczna, wówczas następuje czasowe wzmożenie czynności tarczycy.

Należałoby jeszcze podkreślić, że kora nadnerczy wywiera również działanie hamujące na inne gruczoły dokrewne poza tarczycą; naprz., zwiększona czynność płciowa oraz priapizm występują zazwyczaj u królików i szczurów w pięć dni po wycięciu nadnerczy.

Tarczyca — Nerki (diureza).

W ciągu ostatnich dziesięcioleci ukazało się wiele doniesień klinicystów o działanu moczopędnym przetworów tarczycowych w niektórych schorzeniach nerkowych, a zwłaszcza w nerczycach. Mechanizm tego działania nie jest wyjaśniony; możliwe, że chodzi o zwiększone uruchomienie i wydalenie soli wapnia.

Nowsze prace nad przysadką wykryły szereg faktów, które świadczą o wpływie gruczołu tarczowego na czynność wodowydalniczą nerek. Stwierdzono wielomocz u psów po injekcji wyciągów prz. pł. przysadki; natomiast po wycięciu tarczycy działanie moczopędne wyciągów przysadki nie ujawniło się.

L. G.

Wpływ hamujący follikuliny na przedni płat przysadki mózgowej. *Bernard Zondek.* (The inhibitory effect of follicular hormone of the anterior lobe of the pituitary gland). The Lancet **1**, Nr. 1, str. 10—12, (1936).

Motorem czynności płciowych jest przedni płat przysadki mózgowej. Wytwarza on prolan A, pobudzający jajnik do produkcji follikuliny, i prolan B, warunkujący produkcję luteiny. Ze swojej strony follikulina oddziaływuje na przedni płat przysadki, hamując jego czynność.

Wpływ na hormon wzrostu. Małe dawki follikuliny (100 j. mys. 2 razy tygodniowo) nie wywierają wpływu na wzrost szczurów. Natomiast większe dawki (1.000—5.000 —10.000 j. mys. 2 razy tygodniowo) podawane podskórnie młodym, 3—4 tygodniowym szczurom (wagi 25 g), powodują zahamowanie wzrostu już po dawce ogólnej 9.000 j. mys. Przy dalszym stosowaniu follikuliny aż do ogólnej ilości 100.000 — 200.000 j. mys. różnica na wadze między zwierzętami doświadczalnymi a kontrolnymi staje się bardzo znaczna, dochodząc do 43%. Najsilniej uwidacznia się ona w okresie dojrzewania, które szczury osiągają przy wadze ok. 70 g; zwierzęta kontrolne rosną wtedy dalej, zaś doświadczalne prawie zupełnie zatrzymują się w rozwoju. Zahamowanie jest tym silniejsze, im wcześniej rozpoczęto zastrzykiwanie follikuliny; dotyczy ono nie tylko wagi, ale i wymiarów ciała, oraz wielkości narządów i kośćca, prowadząc w ten sposób do powstania zwierząt karłowatych.

Wpływ na hormony gonadotropowe. U szczurów, poddanych działaniu dużych dawek follikuliny, prócz zahamowania wzrostu stwierdzić można zmiany w narządach płciowych. Samice znajdują się w stanie ciągłej rui. Nabłonek pochwy rozrasta się i grubieje, macica powiększa się, mięśniówka jej przerasta. Jajniki natomiast ulegają zanikowi, są dwukrotnie, albo i jeszcze mniejsze niż u zwierząt kontrolnych; na skrawkach mikroskopowych stwierdzić można tylko małe i średnie pęcherzyki, brak zaś pęcherzyków większych i ciałek żółtych, które zawsze są obecne w jajnikach zwierząt kontrolnych. Działanie follikuliny na jajniki zależy od zahamowania hormonów gonadotropowych, przede wszystkim prolanu B.

Również u samców follikulina wywiera ujemny wpływ na narządy płciowe przez zahamowanie czynności przysadki. Jądra, gruczoł krokowy i pęcherzyki nasienne zatrzymują się w rozwoju. Szczególnie silnie zaznacza się to na jądrach, których waga może wynosić nie więcej niż $^1/_{20}$ wagi jąder wierząt kontrolnych.

J. C.

Fizjologia przytarczycy. *A. M. Hanson.* (Physiology of the Parathyroid). The Journal of the Amer. Med. Ass. **105,** Nr. 2.

Gruczoł przytarczycowy reguluje przemianę wapnia i fosforu. Badania doświadczalne dowodzą, iż metabolizm wapniowo-fosforowy posiada duże znaczenie dla ustroju, gdyż warunkuje proces wapnienia kości i zębów. Nadto jon Ca w surowicy krwi reguluje stopień pobudliwości nerwów i mięśni wszelkich typów; jego działanie na zakoń-

czenia nerwowe oraz na mięśnie gładkie wywołuje wzmożenie napięcia ścianek naczyniowych. Wapń odgrywa również znaczną rolę w procesach krzepnięcia krwi oraz ścinania się mleka. Wbrew powszechnej opinii mało jeszcze wiemy o roli przytarczycy. Zdawałoby się, że ten gruczoł nie jest nieodzowny do życia, gdyż po jego wycięciu zwierzęta rozwijają się normalnie przy podawaniu witaminy D. Jednakowoż należy przy wnioskowaniu uwzględnić fakt, iż *zupełna* paratyroidektomia jest prawe niewykonalna; często bowiem znajduje się tkanka przytarczyczna również poza obrębem właściwego umiejscowienia gruczołu, zwłaszcza wśród utkania grasicy.

Przemiana wapniowo-fosforowa nie jest związana jedynie ze zwiększeniem zjonizowanego Ca w ustroju, lecz zależna jest również od równowagi wapniowo-fosforowej, regulowanej przez gruczoły przytarczycowe.

Normalna zawartość wapnia w surowicy krwi wynosi 9 — 11 mg w 100 cm^3, zaś zawartość fosforu nieorganicznego — do 6 mg w 100 cm^3. Przy upośledzonej czynności przytarczycy mamy obniżony poziom Ca w surowicy, zaś klinicznie stwierdzamy wówczas nadpobudliwość tkanki nerwowej i mięśniowej, która daje przy znacznym nasileniu obraz, znany pod nazwą tężyczki. Koło 90% drgawek u dzieci poniżej 2 lat występuje z powodu tężyczki.

Z drugiej strony hyperparatyroidyzm zwiększa lepkość krwi i usuwa Ca z układu kostnego. Można z całą słusznością twierdzić, że normalna czynność przytarczycy polega na regulacji napięcia układu nerwowego i na utrzymaniu normalnej kurczliwości mięśni gładkich i prążkowanych, na wywołaniu i utrzymaniu normalnego zwapnienia kości oraz na sprzyjaniu procesom wapnienia w obrębie ognisk chorobowych w stanie bliznowacenia.

L. G.

Fizjologia ciał rujotwórczych. *Edgar Allen.* (The physiology of estrogenic principles). The Journal of. Amer. Med. Ass., **104**, 17. (1935).

a) Nasze badania doświadczalne nad hormonami jajnikowymi uwypukliły nową cechę rui, a mianowicie, szybki wzrost dodatkowych narządów płciowych, co stanowi wstęp do właściwego okresu rui. To zostało po raz pierwszy stwierdzone w doświadczeniach z hormonem follikularnym; hormon ten jest przeto pierwotnym hormonem wzrostu względem żeńskich narządów płciowych oraz gruczołów sutkowych. Najlepszym wskaźnikiem jego działania swoistego jest ścianka pochwy ssaków ze względu na jej budowę i umiejscowienie.

Nazwa zbiorowa „ciała rujotwórcze" obejmuje wszystko, co wywołuje wzrost nabłonka pochwy. Początkowo dotyczyło to jedynie odczynu, wywołanego przez „pewne substancje" u zwierząt pozbawionych doświadczalnie jajników, zastępując w ten sposób pewną czynność wewnątrzwydzielniczą tych wyciętych gruczołów. Później to pojęcie zostało rozciągnięte również na wywołanie dojrzewania u zwierząt niedojrzałych, podobne do działania hormonu przedniego płata przysadki, działającego pośrednio poprzez hormon jajnikowy.

Należy za tym odróżnić w pojęciu substancyj „rujotwórczych" („estrogenic") działanie przetworów jajnikowych od właściwości przedniego płata przysadki.

b) Z punktu widzenia klinicznego niezmiernie interesujący jest fakt, że niektóre substancje rakotwórcze (wywołujące raki doświadczalne) są pod względem budowy chemicznej podobne do hormonów rujotwórczych; jedne i drugie wywołują rozrost komórek nabłonkowych. Z drugiej strony, wielce znamienne jest stwierdzenie, że duże dawki jednej z witamin wywierają działanie rujotwórcze, — a niektóre stany wycieńczenia, wywołane doświadczalnie dietą ubogą w białka swoiste, mogą zapobiec powstawaniu zmian rujowych, tak samo jak wycięcie jajników.

c) W ogóle należy podkreślić, że pojęcia „rui" i „ciał rujotwórczych" oznaczają raczej wzrost i rozrost tkanek narządu rodnego, aniżeli wzmożoną pobudliwość płciową (u ssaków).

Niektóre wtórne cechy płciowe u samic są uzależnione od obecności ciał rujotwórczych: nęcąca zmiana upierzenia u niektórych ptaków, rozległe „obrzęki płciowe" u niektórych małp i t. p.

d) *Substancje rujotwórcze nie wywierają działania pobudzającego na jajniki;* stałe zastrzykiwania dużych dawek mogą nawet opóźnić rozwój jajników u zwierząt niedojrzałych. Jest to zgodne z zasadą podstawową, że hormony nie pobudzają swoistego gruczołu, który je wydziela.

e) *Wzrost gruczołów sutkowych jest w pierwszym rzędzie uzależniony od hormonów rujotwórczych.*

Wzmożenie popędu płciowego jest w dużym stopniu zależne od hormonu follikulinowego. Nadto spostrzega się u niektórych zwierząt wzmożenie aktywności samodzielnej; u szczurzycy objawia się to bieganiem na koło w klatce. Zwierzęta pozbawione jajników nie wykazują tego rodzaju aktywności samorodnej; to zjawisko zjawia się z po-

wrotem po przeszczepieniu jajników albo po zastrzykiwaniu substancyj rujotwórczych.

f) Tkanka nerwowa jest nader wrażliwa na rozmaity poziom ciał rujotwórczych we krwi. Spostrzeżono zmiany w niektórych odruchach przy wysokim poziomie substancyj rujotwórczych.

g) Niektóre odczyny zależą od dawkowania: odczyn rujowy w obrębie macicy wymaga większej dawki, aniżeli odczyn pochwowy, zaś odczyn wzmożenia popędu płciowego — jeszcze większych dawek.

h) Podczas ciąży ciała rujotwórcze odgrywają dużą rolę, dotychczas jeszcze niezupełnie wyjaśnioną. W ciąży zaawansowanej stwierdza się duże ilości tych substancyj we krwi i w moczu.

Ogrom badań wykonano dla zbadania wpływu substancyj rujotwórczych na wywołanie poronienia. Zastrzykiwania masywnych dawek wyciągów nieczystych spowodowały poronienia u szczurzyc i myszek; jednakowoż te zwierzęta mogą znieść o wiele większe dawki przetworów oczyszczonych — bez przerwania ciąży. Trudno przypuścić, aby duże dawki wywołały poronienie u zwierząt normalnych; wiemy bowiem, że podczas ciąży u kobiet poziom tych ciał we krwi jest b. wysoki.

i) Mocz kobiet ciężarnych zawiera, jak wiadomo, dużo ciał rujotwórczych. Wydalanie tych substancyj przez normalnie miesiączkującą kobietę jest zjawiskiem znanym od 1925. lecz dopiero ostatnio poznano fakt oraz istotę dziennych wahań w wydalaniu tych ciał. Krzywa stężenia hormonu w moczu wykazuje dwa szczyty podczas normalnego okresu miesiączkowego. Pierwszy i mniejszy — występuje między 10 a 19 dniem okresu i jest związany z największym wzrostem pęcherzyka, jajeczkowaniem oraz utworzeniem wczesnego ciałka żółtego. Drugi i większy szczyt — między 21 a 24-ym dniem okresu; odpowiada pewnej fazie czynności najświeższego ciałka żółtego. Po drugim szczycie następuje gwałtowny spadek wydalania ciał rujotwórczych w moczu w związku ze zjawieniem się miesiączki. Gdy normalny okres zostaje przerwany ciążą, następuje stopniowy wzrost poziomu wydalania, począwszy od drugiej połowy drugiego miesiąca poprzez cały okres ciąży. Maksimum wydalania wynosi około 3000 jednostek szczurzych w litrze. Po porodzie poziom szybko spada do normy w ciągu 4—5 dni.

j) Co się tyczy terapii substytucyjnej, to nawet codzienne wstrzykiwania roztworów wodnych nie mogą żadną miarą osiągnąć poziomu wydzieliny osobników normalnych. Z tego względu dałoby się lepiej osiągnąć odpowiedni poziom hormonu we krwi po zastrzyknięciu roztworów olejowych, które wchłaniają się o wiele powolniej, aniżeli roztwory wodne. Szybki zanik działania po odstawieniu injekcyj oraz nagły spadek poziomu po porodzie świadczą o niezdolności ustroju do zmagazynowana substancyj rujotwórczych.

k) Hormony rujotwórcze wywierają pewne działanie hamujące na czynność przedniego płata przysadki, zwłaszcza na jego działanie pobudzające na gruczoły płciowe. Stąd wniosek, że zachodzi współzależność między przednim płatem przysadki a gruczołem płciowym.

l) Wielu badaczy wykazało ostatnio, że wzrost niektórych nowotworów idzie w parze z zaburzeniami produkcji ciał rujotwórczych w ustroju. W tych razach stwierdzono niejednokrotnie zmiany w budowie i czynności gruczołów płciowych. To niezmiernie ważne zagadnienie wymaga dalszych badań.

L. G.

Nowy kierunek w nauce o gruczołach o wewnętrznym wydzielaniu. Wrażliwość i uczulenie na hormony jajnikowe kobiet w okresie czynności płciowej i w menopauzie. Obserwacje kliniczno-doświadczalne. Doniesienie tymczasowe. *R. Lusena.* (Nuovo orientamento nello studio della ghiandole endocrine. Sensibilita e sensibilizuzione ad ormoni ovarci nelle donne in attivita sessuale ed in menopausa. Osservazioni clinico sperimentali). „Il Policlinico", Nr. 12, str. 541—548, (1935).

Zagadnienie stosunku jajnika do innych gruczołów o wewn. wydzielaniu było przedmiotem licznych badań. Znany jest np. zespół hepatoendokrynalny *Bineta.* Tu należy przypadek *Alessandriniego,* który wywoływał kolkę wątrobową — u kobiety cierpiącej na kolki przed każdą miesiączką — za pomocą doskórnego zastrzyku całkowitego wyciągu z jajnika, a następnie odczulając pacjentkę tym samym preparatem, usunął ten stan chorobowy.

Frugoni i Ancona obserwowali kobiety, u których pierwsze objawy dychawicy oskrzelowej zbiegały się z okresem pokwitania wzgl. przekwitania; inne — od dzieciństwa chore — będące wolne od napadów dychawicy przez cały okres czynności płciowej, a wykazujące nawroty choroby podczas przekwitania; jeszcze inne — będące wolne od napadów tylko podczas ciąży. Znany jest przypadek *Quattrini'ego,* kobiety wyleczonej z dychawicy oskrzelowej za pomocą ster,l. acji promieniami Roentgena. Autor obserwo-

wał kobietę, miewającą 4—8 miesięczne okresy bezmiesiączkowe, podczas których powtarzały się często napady dychawicy, nie powracające więcej od czasu unormowania czynności jajników.

Te i podobne przypadki wrażliwości kobiet na hormony jajników, opisywane w literaturze, naprowadziły autora na myśl ustalenia stopnia tejże wrażliwości wzgl. uczulenia. W tym celu wstrzykiwał — tak kobietom w okresie aktywności płciowej, jak i w menopauzie — doskórnie follikulinę (¼ cc — 250 j. m.) oraz luteinę (1/4 cc — 0,02 świeżej substancji gruczołu).

Wyniki dowodzą, że kobiety w okresie czynności płciowej są uczulone na hormony jajnikowe.

U 25 kobiet regularnie miesiączkujących, nieciężarnych, było odczynów dodatnich 25 (12 luteiną i 13 follikuliną) czyli 100%. U 15 kobiet w menopauzie: 13 ujemnych (6 follikuliną z luteiną), czyli 86.66% ujemnych i 13.34% dodatnich.

Jakkolwiek ilość zaobserwowanych przypadków jest znikoma, to jednak autor uważa, iż ma prawo stwierdzić, że kobiety płciowo dojrzałe, regularnie miesiączkujące, nieciężarne, są wrażliwe na zastrzyk doskórny minimalnej ilości follikuliny wzgl. luteiny, podczas gdy kobietom w menopauzie brak tej wrażliwości w dużym odsetku.

Przypuszczając, że przyczyną odczynu może być anafilaksja, a. badał zachowanie się leukocytów i stwierdzał względną leukopenię podczas odczynu dodatniego. Poza tym infiltrował na małej przestrzeni skórę kobiet z odcz. ujemnym, surowicą krwi kobiet z odcz. dodatnim, po czym — po powtórnym zastrzyku doskórnym follikuliny wzgl. luteiny, — stwierdzał odczyn dodatni, utrzymujący się przez pewien czas

Względna leukopenia, występująca podczas odczynów dodatnich, oraz możliwość biernego uczulenia kobiet niewrażliwych, surowicą krwi wrażliwych, są dla autora dowodem anafilaktycznego pochodzenia odczynu i potwierdzają teorię anafilaktyczną menstruacji *(Carlini).*

Autor zamierza kontynuować swoje doświadczenia i rozszerzyć je także na inne gruczoły o wewnętrznym wydzielaniu.

A. T.

LECZNICTWO.

Antagonizmy witamin. *Lucien Cornil.* (Les antagonismes des vitamines) Journal des Praticiens, Nr. 44 bis, str. 721—723, (1936).

Badania lat ostatnich ustaliły ponad wszelką wątpliwość dwa ważne fakty, a mianowicie istnienie współdziałania i antagonizmu witamin. Fakty te nie tylko umożliwiają bliższe poznanie roli witamin w procesach życiowych, lecz mają także doniosłe znaczenie praktyczne na polu lecznictwa witaminowego. Wchodzące tu w grę antagonizmy podzielić się dają na dwie zasadnicze grupy: 1) antagonizmy pomiędzy poszczególnymi witaminami (antagonizmy homotypowe) i 2) antagonizmy pomiędzy witaminami z jednej strony a hormonami, mineralnymi i organicznymi składnikami pożywienia — z drugiej antagonizmy heterotypowe.

I. Przede wszystkim zasługuje na uwagę przeciwstawność między witaminami rozpuszczalnymi w wodzie a witaminami rozpuszczalnymi w tłuszczach, w szczególności między witaminą A a witaminą B. Istnienia tej przeciwstawności dowodzą doświadczenia, przeprowadzone przez *Hopkins'a. Hopkins* stwierdził, iż objawy hiperwitaminozy A u szczurów, występujące na skutek nadmiernego dowozu tranu, ulegają złagodzeniu pod wpływem dodania drożdży (witaminy B) do pożywienia.

Autor ponadto wykazał istnienie antagonizmu między witaminą A a witaminą C. O antagonizmie tym świadczy fakt, iż dodanie do pożywienia zielonych jarzyn wyraźnie hamuje rozwój objawów hiperwitaminozy A.

W grupie witamin rozpuszczalnych w wodzie najlepiej zbadany jest antagonizm między witaminą B i C. *Mouriquand i Michel* w doświadczeniach na morskich świnkach wykazali, że działanie przeciwgnilcowe soków owocowych całkowicie ustaje pod wpływem jednoczesnego podawania rybiego tranu (działać tu ma zawarta w tranie witamina B)

Co się tyczy grupy witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (witasteryn), to ważnym zjawiskiem jest antagonizm między witaminą A a witaminą D. Jak wskazują badania doświadczalne i spostrzeżenia kliniczne, objawom zależnym od nadmiaru witaminy D towarzyszą objawy awitaminozy A; na odwrót rozwój hiperwitaminozy D daje się powstrzymać przez podawanie dużych dawek witaminy A. Wypływa stąd ważna praktyczna wskazówka, że dla uniknięcia niepożądanych objawów awitaminozy należy witaminy A i D podawać zawsze w optymalnym wzajemnym stosunku ilościowym, odpowiadającym składowi rybiego tranu.

II. Z antagonizmów heterotypowych wymienić należy przede wszystkim antagonizm między pewnymi witaminami a hormonami. Autor wspólnie z *Chevalier'em i Ba-*

ert'em stwierdził istnienie wyraźnego antagonizmu między witaminą A i D a hormonem tarczycowym. Witamina A — w przeciwieństwie do hormonu tarczycowego — obniża poziom przemiany materii.

Innym przykładem antagonizmu heterotypowego są pewne przejawy przeciwstawności między energetycznymi składnikami pożywienia (węglowodany, białko, tłuszcze), a witaminami i ciałami mineralnymi. Z tym antagonizmem ściśle łączy się kwestia zachowania pewnej równowagi między poszczególnymi składnikami odżywczymi. W związku z tym zaznaczyć należy, iż zapotrzebowanie ustroju na witaminy pozostaje w ścisłej zależności od zapotrzebowania na inne składniki odżywcze. A więc niezbędna dla ustroju ilość witaminy D waha się w zależności od zapotrzebowania na skałdniki mineralne (głównie na wapń). Podobnie zapotrzebowanie na witaminę C zmienia się wraz z zapotrzebowaniem na żelazo. Na specjalną uwagę zasługuje związek między witaminą B a przemianą węglowodanową. Stosunek ilościowy witaminy B do węglowodanów w pożywieniu powinien zachowywać pewną wartość stałą. Odchylenia od tej wartości prowadzą do zaburzeń odżywczych

W konkluzji autor podkreśla, iż w dziedzinie lecznictwa witaminowego nakazana jest daleko idąca ostrożność. Nieoględne stosowanie czystych witamin łatwo bowiem wyrządzić może poważne szkody.

M. Gn.

Lecznicze stosowanie helu. *A. L. Barach.* (The therapeutic use of helium). Journal of the Amer. Med. Assoc., t. 107, Nr. 16, str. 1273—1280, (1936).

Podstawa. Podstawą do klinicznego stosowania helu w postaci gazu w przebiegu różnych stanów duszności jest mniejszy jego ciężar właściwy w porównaniu z azotem. Biorąc pod uwagę, iż ciężar określonej objętości helu jest 7 razy mniejszy od ciężaru azotu, mieszanina zawierająca 21% tlenu i 79% helu stanowi mieszankę oddechową o gęstości daleko mniejszej od gęstości powietrza normalnego (zawierającego 21% tlenu i 79% azotu).

W warunkach fizjologicznych zastąpienie azotu helem w powietrzu oddechowym nie odgrywa żadnej roli, albowiem ciśnienie, panujące normalnie w układzie oddechowym, jest bardzo małe, zarówno więc wdech jak i wydech odbywają się bez żadnego wysiłku. Inaczej sprawa się przedstawia, gdy w grę wchodzą jakiekolwiek przeszkody w obrębie dróg oddechowych. Wiadomo przecież, że szybkość przepływu gazu poprzez wąskie otwory jest proporcjonalna do pierwiastka kwadratowego gęstości gazu; stąd więc ciśnienie, niezbędne dla poruszania mieszaniny, składającej się z 80% helu i 20% tlenu, jest 2 razy mniejsze od ciśnienia niezbędnego dla powietrza normalnego. Powyższe decyduje o różnicy wysiłku, stosowanego przez ustrój przy wdychiwaniu mieszaniny tlen—hel.

Metodyka.

Podawanie helu nastręcza zasadnicze trudności, należy bowiem dbać o bezwzględne wykluczenie przedostawania się azotu do mieszanki, gdyż azot nawet w małych ilościach zwiększa ciężar mieszanki wdychiwanej; z drugiej strony nadmiar helu może pociągnąć za sobą skutek wręcz odwrotny, objawiający się zwiększeniem duszności. Dla sprostania powyższym warunkom skonstruowano kilka modeli przyrządów, które autor opisuje w ogólnych zarysach.

Leczenie dychawicy oskrzelowej.

W poprzednich pracach autor doniósł o korzystnym działaniu wdychiwania helu w przebiegu s t a t u s a s t h m a t i c u s i przypadków dychawicy, które już n i e r e a g u j ą n a p o d a w a n i e a d r e n a l i n y. Jak wiadomo, ciężkie przypadki dychawicy oskrzelowej z biegiem czasu zupełnie przestają reagować na adrenalinę, albo też konieczne są ogromne dawki dla uzyskania efektu nieraz bardzo krótkotrwałego.

Działanie helu w przebiegu stanu dychawicznego opiera się na zmniejszeniu wysiłku, niezbędnego do wydatnej wentylacji płuc. Ulgę podmiotową osiąga się niekiedy już po upływie kilku minut, aczkolwiek skurcz oskrzeli ustępuje zwykle dopiero po 2—8 godzinach. Spostrzegane są również przypadki o tyle ciekawe, że po kilku godzinach wdychiwania mieszanki helowej stosowanie adrenaliny, na którą pacjent już był oporny, zaczyna odnosić wyraźny skutek. Kiedy indziej znowuż dobre reagowanie na adrenalinę powraca dopiero po kilkakrotnie powtarzanych inhalacjach.

Przeszkody w obrębie dróg oddechowych.

Należy tu wymienić stany przeważnie u dzieci, wynikłe na tle zapalnego obrzmienia tchawicy lub krtani (choroba zakaźna), obecności ciała obcego i t. d. W niektórych

wypadkach podawanie helu usuwało konieczność wykonania tracheotomii, w innych zaś umożliwiło wykonanie tego zabiegu w warunkach bardziej sprzyjających. Bądź co bądź obecność chirurga jest jednak potrzebna, zwłaszcza przy istnieniu poważniejszych przeszkód, gdy ulga wywołana wdychiwaniem helu może się okazać niedostateczną. Z materiału autora wynika, iż w 5 przypadkach obeszło się bez tracheotomii. Tam, gdzie przeszkoda oddechowa znajduje się pod tchawicą, wdychiwanie helu jest jedyną drogą ulżenia choremu.

Autor uważa, iż podawanie helu może służyć jako środek rozpoznawczy dla ustalenia obecności przeszkody w drogach oddechowych.

M. Z.

Próba „lusterka" w gruźlicy płuc. *R. C. Cohen i W. Wood.* (The mirror test in pulmonary tuberculosis). British Med. Journal. 2. str. 65—66, (1936).

Autorzy proponują następującą próbę, która ma ułatwić rozpoznanie gruźlicy płuc. Wczesnym rankiem należy lusterko krtaniowe większego rozmiaru umieścić ostrożnie poziomo ponad krtanią i polecić choremu szybko kilka razy zakasłać w sposób szczekający tak, aby powierzchnia lusterka pokryła się wydzieliną oskrzelową, po czym lusterko wyjmuje się ostrożnie, nie dotykając języka. Krople żółtawej wydzieliny wielkości główki od szpilki mają być charakterystyczne dla gruźlicy. Powierzchnię lusterka należy po tym przeciągnąć na szkiełku i zabarwić zwykłym sposobem. Lusterko należy, oczywiście, przed zabiegiem wyjałowić.

Powyższy sposób daje, wg. autorów, możność szybkiego postawienia rozpoznania zbieranie bowiem przez chorego plwociny staje się zbędnym (rozpoznanie ambulatoryjne), poza tym nie może być mowy o jakiejkolwiek symulacji. Metoda nabiera szczególnego znaczenia przy braku plwociny.

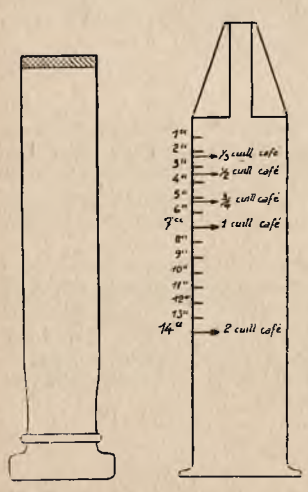
M. Z.

Sposób dokładnego odmierzania skoncentrowanego mleka przy przyrządzaniu mieszanek. *Dentan.* (Un procédé de dosage du lait concentré sucré dans les biberons). Le Nourrisson. Nr. 6. str. 343—346. (1936).

Przyrządzanie we flaszeczce mieszanki ze skoncentrowanego, cukrzonego mleka robi się w ten sposób, że pewną ilość mleka dodaje się do określonej ilości wody przegotowanej.

Dokładne dawkowanie jest ważne, wszelkie zaś błędy mogą pociągnąć za sobą przykre następstwa.

Są różne sposoby dawkowania. Dokładne i czyste przygotowanie mieszanki napotyka na pewne trudności. Najczęściej posługują się matki łyżeczką od kawy — trudno sobie jednak wyobrazić, jak one mogą odmierzyć ⅓, ½, ¾ łyżeczki. Dokładniejsze lecz mniej praktyczne jest odmierzanie mleka pipetką z podziałką: przelewanie mleka z pudełka do pipety, z pipety do flaszki jest niewygodne, długotrwałe, mleko łatwo może się zanieczyścić — a pipetkę trudno dobrze wymyć.



Dolewanie mleka z puszki wprost do kalibrowanej flaszki z przegotowaną wodą jest również niewygodne z obawy przedawkowania mleka. Przy tym otwór we flaszce musiałby być dość szeroki, co utrudniałoby zakładanie smoczka. Autor skonstruował przyrząd do dokładnego dawkowania mleka skoncentrowanego, składający się z dwóch części: 1) ze szklanego cylindra z jednej strony otwartego, z drugiej — zakończonego stożkowato, 2) z odpowiedniego szklanego tłoka. Cylinder zaopatrzony jest w podziałkę od 1—7 cm^3 i od 7—14 cm^3 (łyżeczka skoncentrowanego słodkiego mleka odpowiada średnio 7 cm^3). Sterylizacja i przyrządzanie. Przyrząd i flaszki ze smoczkami sterylizuje się we wrzącej wodzie. Stożkowate zakończenie cylindra delikatnie zanurza się w mleku, po czym pociągając tłok nabiera się odpowiednią ilość mleka:

1 łyżeczka od kawy odpowiada 7 cm^3,
1½ łyżeczki od kawy odpowiada 10,5 cm^3,
1¾ łyżeczki od kawy odpowiada 12,5 cm^3.

W ten sposób można dawkować mleko w ilościach ⅓, ½, ¾ łyżeczki od kawy w zakresie 1 — 7 cm^3, mając jednocześnie dwie metody miareczkowania: łyżeczką i cm^3.

Przyrządem tym można także odmierzać mleko kroplami.

Odmierzoną ilość mleka w cylindrze, popychając lekko tłok, wlewa się do flaszeczki z odpowiednią ilością wody przegotowanej. Przyrząd płucze się gorącą wodą.

Zalety przyrządu: bezwzględna dokładność w dawkowaniu; prosty sposób dawkowania, łatwe mycie i sterylizacja przyrządu oszczędzają czas w żłobkach, ochronkach i zakładach położniczych.

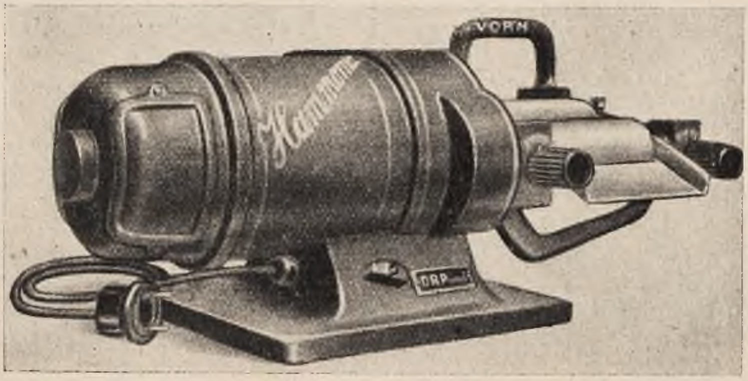
Z. Ł.

PRZEGLĄD TECHNICZNY.

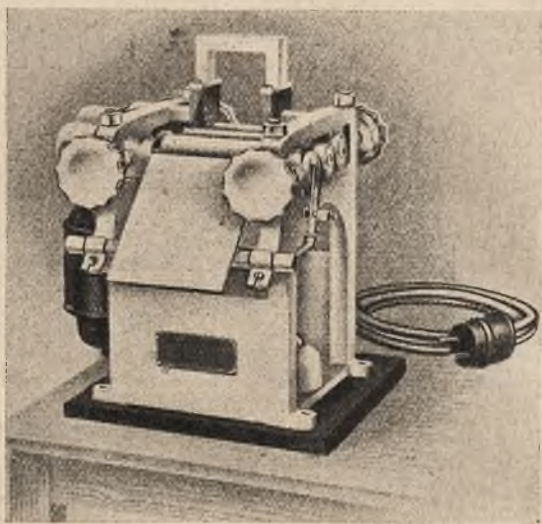
Maszynowe przyrządzanie maści. Apoth. Ztg., Nr. 91 (1936) i Nr. 11 (1936).

Powszechnie w laboratoriach aptecznych stosowany sposób przyrządzania maści polega na roztarciu stałych składników w moździerzu i następnym wymieszaniu z podłożem maściowym. Braki takiego sposobu przyrządzania są znane wszystkim, którzy zetknęli się z koniecznością przyrządzania maści, zwłaszcza w ilościach większych. Przez wymieszanie w moździerzu można osiągnąć co prawda bardzo dokładne wymieszanie składników, trochę gorzej jednak przedstawia się kwestia należytego rozdrobnienia składników stałych. W praktyce zwykle postępujemy w ten sposób, że składniki stałe uprzednio się proszkuje i przesiewa przez sito, tak że w moździerzu odbywa się tylko dokładne ich wymieszanie z podłożem.

Ten sposób postępowania jednak pociąga za sobą stratę czasu, a ilości przyrządzanej jednorazowo maści muszą ze względu na technikę wykonania ulec ograniczeniu. Niedogodności te dadzą się usunąć przy maszynowym przyrządzaniu maści, które zapewnia nam b. dokładne roztarcie składników stałych przy przygotwaniu dowolnej ilości maści. W przemyśle farmaceutycznym fabrycznym używanie takich przyrządów jest powszechna. Dostosowanie podobnych przyrządów do skali wymagań laboratoriów aptecznych jest znacznym udogodnieniem w pracy. Maszyny do tego celu stosowane powinny być ze względu na ich przeznaczenie przerabiania niewielkiej ilości materiału niewielkich rozmiarów, łatwo przenośne i odznaczać się prostotą obsługi. Powszechnie stosowany jest system maszyn trójwalcowych. Materiał przeznaczony do przeróbki ulega między walcami b. subtelnemu roztarciu, dzięki czemu maść pozbawiona jest grudek, uzyskując wygląd zupełnie jednostajnej masy. Przed przeniesieniem materiału na maszynę powinien być on uprzednio wymieszany (w moździerzu, lub w inny sposób). Poniżej zamieszczamy typy maszyn stosowanych do tego celu.

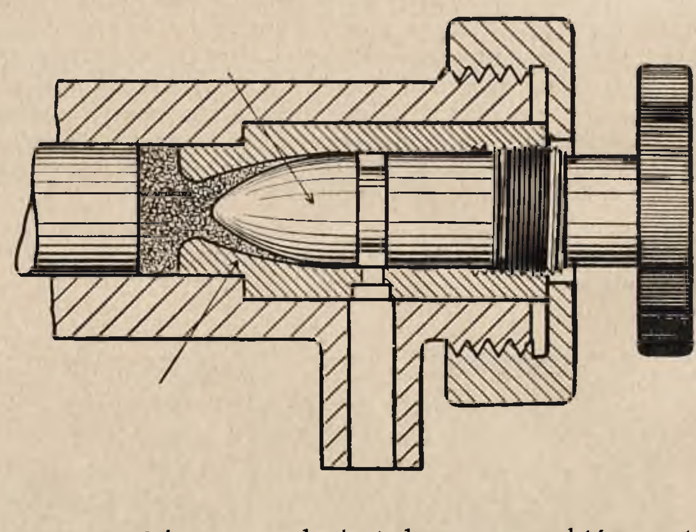


Trójwalcowa maszyna „Hammonia" do napędu elektrycznością. Wymiary: długość — 43 cm, szerokość — 27 cm, wysokość — 17 cm.



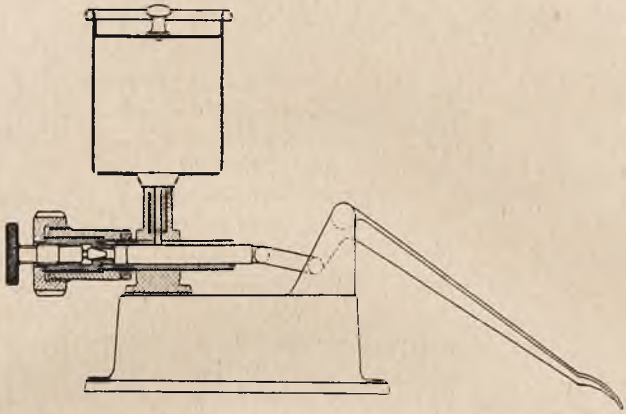
Trójwalcowa maszyna firmy Sieban; napęd elektrycznością. Wymiary: długość — 26 cm, szerokość — 28 cm, wysokość — 31 cm.

Na odmiennej zasadzie oparta jest budowa przyrządu proponowanego przez Instytut Farmaceutyczny uniwersytetu w Halle.



Podstawową częścią przyrządu jest dysza, przez którą materiał przeznaczony do przyrządzenia maści zostaje pod ciśnieniem przetłoczony. Przez nastawienie dyszy przy pomocy śruby uzyskuje się dowolny stan rozdrobnienia substancji stałych. Przetłoczony przez dyszę materiał zostaje odprowadzony nazewnątrz kanałem umieszczonym w dolnej części dyszy. Załączony rysunek pozwala się zorientować w sposobie działania dyszy.

Całkowita konstrukcja aparatu zilustrowana jest na przedstawionym niżej przekroju.

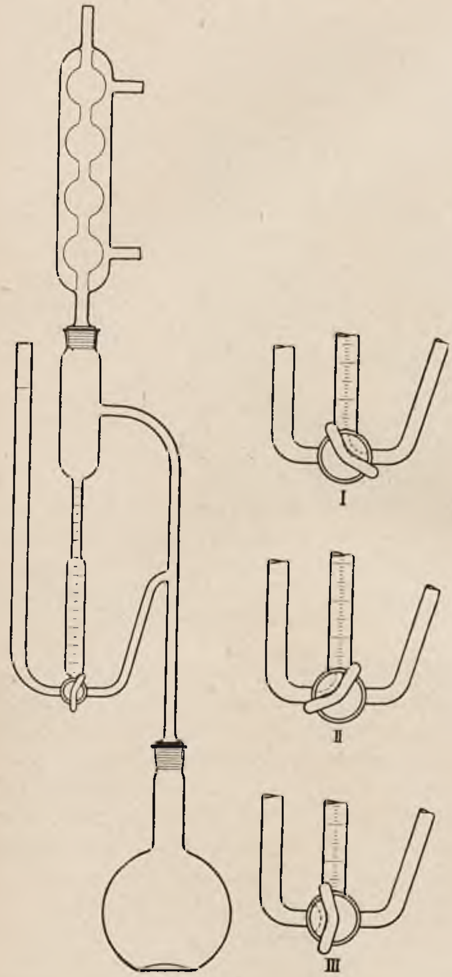


Oto krótki opis aparatu. Przeznaczony do przeróbki materiał po uprzednim wymieszaniu umieszcza się w górnym zbiorniku, który w dolnej części zaopatrzony jest w kanał doprowadzający materiał do poziomej rury, skąd już przy pomocy tłoka, sprzężonego z dźwignią, zostaje przeprowadzony do dyszy.

Zaletą aparatu jest to , że nie wymaga mechanicznego napędu, może być więc wykorzystany w tych warunkach, gdzie korzystanie z napędu mechanicznego jest z jakich bądź kolwiek względów utrudnione. Drugą zaletą aparatu jest jego duża wydajność. Według doświadczeń poczynionych w Instytucie przyrządzanie 1 kg maści trwa 2 do 5 minut. Dalszą zaletą przyrządu jest jego niewielki koszt (80 mk), o połowę niższy od ceny odpowiednich maszyn walcowych. Aparaty powyższe wykonywa firma Albert Mundig w Sztutgardzie.

T. S.

Aparat do ilościowego oznaczania olejków eterycznych. Pharmazeut. Ztg. **81**, 103—104. 1400. (1936).



Przedstawiony obok aparat do ilościowego oznaczania olejków eterycznycn wyróżnia się z dotychczas używanych aparatów dokładnością pomiarów. Dzięki zastosowaniu kalibrowanej rurki z podziałką na $^{1}/_{100}$ cm^3 możliwe jest nawet dokładne skonstatowanie ilości $^{1}/_{200}$ cm^3. Przy użyciu tego aparatu odpada konieczność ekstrahowania olejku z wodnego destylatu przez użycie specjalnych rozczynników jak eter, pentan i t. p. niezbędnych przy metodach dotychczas stosowanych. Dzięki temu możliwość ewentualnych strat nieuniknionych przy dotychczasowych metodach jest usunięta, a także samo postępowanie jest uproszczone i mniej kosztowne. Zasadą działania aparatu jest oddestylowanie olejku z surowca z parami wodnymi, jak to zresztą miało miejsce w dotychczasowym postępowaniu. Sposób postępowania jest następujący. Do oznaczenia używa się zwykle 10 g surowca (przy surowcach o b. małej zawartości olejków odpowiednio więcej). Surowiec po przeniesieniu do kolby zalewa się 200 — 300 g wody i poddaje destylacji. Wywiązujące się pary wodne, obciążone olejkiem, ulegają kondensacji w chłodnicy zwrotnej i spływają do kalibrowanej rurki. Olejek zbiera się w górnej warstwie płynu a nadmiar destylatu spływa z powrotem do kolby. Przy rozpoczęciu destylacji kran ustawia się w położeniu I. Po ukończeniu destylacji kurek powoli przestawiamy w położenie II, nalewając uprzednio do bocznej rurki gorącego 30 — 40% roztworu soli kuchennej. Roztwór soli kuchennej ruguje z wody zawieszone w niej drobne ilości olejku, który zbiera się w górnej warstwie płynu. Powoli dopuszcza się dalsze ilości roztworu soli, aż warstwa olejku zostanie wprowadzona do kalibrowanej rurki. Po osiągnięciu tego kurek przeprowadzamy w położenie III i odczytujemy objętość zajętą przez olejek. Posługiwanie się aparatem jest proste i daje dokładne rezultaty.

T. S.

ROK I LIPIEC — 1937 № 4

FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

TREŚĆ NUMERU

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

CHEMIA TOKSYKOLOGICZNA.

BAKTERIOLOGIA.

ENDOKRYNOLOGIA.

LECZNICTWO.

CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA.

Wykrywanie kokainy w drażetkach z mentolem i boranem sodowym. *P. Dumont i A. De Clerk.* (Recherche de la cocaine dans les dragées au menthol, borate de soude et cocaïne). Journal de Pharmacie de Belgique **19** str. 41—42, 1937).

Dziesięć drażetek proszkuje się dokładnie w moździerzu i miesza dokładnie z 1.5 g dwuwęglanu sodowego. Dodaje się 25 cm^3 wody i rozciera dalej aż do rozpuszczenia się mieszaniny. Otrzymany płyn przenosi się do rozdzielacza i wykłóca pięć minut z 50 cm^3 eteru. Oddzieloną warstwę eterową sączy się do małej parowniczki berlińskiej; dodaje się 2 cm^3 2% kwasu solnego i odparowuje eter w umiarkowanej temperaturze unikając przegrzewania. Kiedy prawie całość eteru została odparowaną, usuwa się resztę prądem powietrza i rozprowadza się wodny płyn po ścianach naczynia. Sączy się przez mały sączek 2 cm średnicy. Do 1 cm^3 przesączu dodaje się 0.1 cm^3 n/2 NaOH i umieszcza na szkiełkach przedmiotowych 2, 3, 4 krople płynu; dodaje się na każde szkiełko po 2 krople nasyconego roztworu kwasu pikrynowego, zostawia w spokoju na ćwierć do pół godziny i obserwuje wreszcie otrzymany strąt pod mikroskopem.

W ten sposób można wykryć obecność kokainy w drażetkach zawierających nawet pół miligrama substancji.

Ważnym jest prawie całkowicie zobojętnić roztwór chlorowodorku kokainy przed dodaniem roztworu kwasu pikrynowego, kwasowość bowiem roztworu ma wielki wpływ na szybkość krystalizacji i postać otrzymanych kryształów.

J. T.

Miareczkowe oznaczenie atabryny i riwanolu. *M. E. Auerbach.* (Volumetric estimation of atabrine dihydrochlorude and rivanol lactate). Journal of the American Pharmaceutical Association **26**, str. 231—232, (1937).

Wzrastające stosowanie pochodnych akrydynowych w chemoterapii nasuwa konieczność opracowania odpowiednich metod oznaczania. Autor podaje łatwą metodę miareczkowego oznaczania dwuchlorowodorku atabryny czyli 2-chloro — 7 metoxy — 5 — dwuetyloaminopentylamino—akrydyny oraz mleczanu riwanolu czyli 3—etoxy—5—8—dwuaminoakrydyny, opartą na tworzeniu nierozpuszczalnych soli z kwasem dwuchromowym. Nadmiar niezużytego do strącenia dwuchromianu oznacza się miareczkowo.

0.10—0.30 g substancji dokładnie odważonej przenosi się do kolbki miarowej pojemności 100 cm^3, rozpuszcza w 10—15 cm^3 wody, dodaje 10 cm^3 roztworu zawierającego 260 g octanu sodowego i 280 cm^3 30% kwasu octowego uzupełnionych wodą do objętości 1000 cm^3. Następnie dodaje się 50 cm^3 n/10 $K_2Cr_2O_7$, dopełnia wodą do kreski. Celem dobrego wymieszania przelewa się mieszaninę do zlewki po czym sączy odrzucając pierwsze 15 cm^3 przesączu. Odmierza się 50 cm^3 przesączu do erlemeyerki z doszlifowanym korkiem, dodaje 13 cm^3 kwasu solnego c. wł. 1.10 a następnie 20 cm^3 10% roztworu jodku potasu. Po zamknięciu korkiem miesza się łagodnie poruszając, zostawia w ciemności na dwie minuty i miareczkuje n/10 tiosiarczanem sodowym.

$50 - (cm^3\ n/_{10}\ Na_2S_2O_3 \times 2) = cm^3\ n/_{10}\ K_2Cr_2O_7$ zużytego

$1\ cm^3\ n/_{10}\ K_2Cr_2O_7 = 0{,}00787$ g dwuchlorowodorku atabryny

$1\ cm^3\ n/_{10}\ K_2Cr_2O_7 = 0{,}01143$ g mleczanu riwanolu

Ponieważ strąt jest nieco rozpuszczalny wprowadza się poprawkę, która jak wykazały doświadczenia jest wartością praktycznie stałą.

$$\frac{(cm^3\ n/_{10}\ K_2Cr_2O_7 \text{ zużytego} \times 0{,}00787) + 0{,}006}{\text{odważona substancja}} \times 100 = \%\ \text{dwuchlorowodorku atabryny}$$

$$\frac{(cm^3\ n/_{10}\ K_2Cr_2O_7 \text{ zużytego} \times 0{,}01143) + 0{,}002}{\text{odważona substancja}} \times 100 = \%\ \text{mleczanu riwanolu}$$

J. T.

Nowy glikozyd, neomyrtillina. *N. Kenneth Edgars.* (A new glucoside from blueberry leaf). Journal of the American Pharmaceutical Association **25**, str. 288—291, (1936).

Z liści Vaccinium corymbosum, rośliny północno-amerykańskiej, wyodrębnił autor nowy glikozyd — neomyrtillinę, który jest ciałem czynnym surowca, powodującym obniżenie poziomu cukru w krwi.

Nowy glikozyd przedstawia matowo-brązowy, bezpostaciowy proszek o słabym, przypominającym aloes zapachu i lekko ściągającym smaku. Rozpuszcza się miernie w zimnej wodzie i alkoholu, natomiast bardzo łatwo w obu rozpuszczalnikach przy lekkim ogrzaniu tworząc ciemne, czerwono-brązowe roztwory. Roztwór wodny 1:1000 jest wyraźnie kwaśny na metyloranż i optycznie lewoskrętny. W surowcu występuje w ilości 2%. P. t. 57° C, c. dr. $C_{24}\ H_{36}\ O_{18}$. Hydrolizowany zymazą daje glikozę i kwas galusowy, zidentyfikowane próbami jakościowymi. Związek zawiera 17% grupy metoxylowej. Strukturalnie jest to najprawpodobniej metoxy-gallylo-glikoza.

Związek posiada wyraźne własności hypoglykemiczne, które zbadano na królikach o sztucznie wywołanej hyperglykemii. Neomyrtillina daje się w przeciwieństwie do insuliny także stosować per os. Sztucznie podniesiony poziom cukru w krwi królika 200 mg/100 cm^3 krwi po wprowadzeniu podskórnym lub per os nieomyrtilliny spada wkrótce do poziomu nieco ponad 100 mg/100 cm^3.

J. T.

Badanie koloidalnego jodku srebra. *C. Stainier i L. Leclerq.* (Essais de l'iodure d'argent colloïdal). Journal de Pharmacie de Belgique **19**, str. 81—87, 97—99, (1937).

Koloidalny jodek srebra odgrywa obecnie pewną rolę w lecznictwie i jest wprowadzony na rynek handlowy w postaci preparatów paru firm (np. Neoprotosil, Parke Davis) zawierających około 20% AgJ w połączeniu z ciałami białkowymi. Poniżej podane są próby badania danego preparatu.

I d e n t y f i k a c j a: proszek granularny, jasnożółtawy, bardzo hygroskopijny, dający z wodą roztwór opalizujący, obojętny na lakmus, 1% roztwór nie strąca się na zimno działaniem kwasu azotowego, ani żelazocjanku potasu po zakwaszeniu kwasem octowym; po ogrzaniu z kwasami roztwór daje strąt jodku srebra. 10 cm^3 roztworu po zadaniu równą objętością nasyconego roztworu chlorku sodowego nie zmienia się nawet po zagotowaniu, po dodaniu paru kropli kwasu octowego i ogrzaniu tworzy

się strąt jodku srebra, który zbiera się na sączku: a) strąt ogrzany w probówce z 5 cm^3 kwasu siarkowego stężonego wydziela fioletowe dymy jodu. Po oziębieniu i ostrożnym rozcieńczeniu wodą dodatek paru kropli kwasu solnego powoduje strącenie się Ag Cl; b) przesącz daje reakcję biuretową; białawe strąty z wodą bromową, kwasem trójchlorooctowym, odczynnikiem Millona, taniną, równą objętością nasyconego roztworu siarczanu amonu a nie strąca się od kwasu azotowego i żelazocjanku potasu. Mamy tu do czynienia z albumozą. Niektóre preparaty w roztworze 1% strącają się na zimno od kwasu azotowego lub żelazocjanku potasu + kwas octowy a od NaCl po zagotowaniu; zawierają one alkali-albuminę.

W i l g o t n o ś ć: przy suszeniu w 100^0 maksymalnie 5% straty.

O z n a c z e n i e a z o t u: według metody Kjeldahla od 12% do 13%.

O z n a c z e n i e j o d u c a ł k o w i t e g o: można postępować wg. metody Cariusa, de Baubigny — Chavanne lub międzynarodowej.

Metoda de Baubigny-Chavanne z miareczkowym oznaczaniem jodu. W kolbie Erlenmeyera rozpuszcza się lekko ogrzewając 1 g $AgNO_3$ w 40 cm^3 H_2SO_4 conc., do ciepłej jeszcze mieszaniny dodaje się 6 do 7 g dwuchromianu potasu sproszkowanego i rozpuszcza mieszając.

W małej parowniczce szklanej odważa się 0.2 do 0.5 g substancji badanej, wprowadza do kolby Kjeldahla, dodaje ostudzoną mieszaninę chromową i natychmiast zamyka kolbę. Kolbę zostawia się do następnego dnia od czasu do czasu poruszając, po czym umieszcza na łaźni parafinowej i w ciągu 30 minut doprowadza t = 150^0. Jeżeli substancja zawiera chlor lub brom utrzymuje się temp. 150^0 przez godzinę. Po ostudzeniu przepuszcza się słaby prąd powietrza w ciągu 3 do 4 minut.

Substancja organiczna ulega zniszczeniu a jod przechodzi w jodan srebra. Chlor i brom o ile są obecne zostają usunięte; o ileby zachodziła potrzeba oznaczenia ich używa się specjalnego aparatu, w którym absorbuje się je alkalicznym roztworem siarczynu.

Mieszaninę chromową przelewa się do naczynia zawierającego 150 cm^3 wody i przemywa kolbę szereg razy po parę cm^3 wody. Dodaje się mieszając, nasycony roztwór dwusiarczynu sodowego wolnego od halogenów aż do otrzymania zabarwienia zielonego. Jodan srebra redukuje się do jodku srebra, który osadza się, odstawia się na godzinę i odsącza osad na zważonym sączku; przemywa się 2% HNO_3 aż przesącz przestaje dawać reakcję z kwasem solnym, wreszcie przemywa trzykrotnie wodą, suszy przy 105^0 i waży.

Można też jod oznaczać miareczkowo. Sączek z osadem przenosi się do kolby poj. 300 cm^3, dodaje 3 g cynku „najczystszego" i 50 cm^3 H_2SO_4 20% i ogrzewa 1/2 godziny z chłodnicą zwrotną. Po ostudzeniu przemywa się chłodnicę i sączy przez sączek 9 cm średnicy do kolby miarowej 500 cm^3 którą dopełnia się następnie wodą do kreski.

200 cm^3 płynu przenosi się do kolby Erlenmeyera pojemności 700 cm^3, dodaje 20 do 30 cm^3 roztworu podchlorynu*), 15 cm^3 H_2SO_4 20%, 0.5 g talku i wody do objętości 400 cm^3, ogrzewa się do wrzenia w ciągu 1/2 godziny, po czym ostudza, dodaje 2 do 3 g jodku potasu i zostawia w spokoju na 5 minut, następnie miareczkuje n/10 tiosiarczanem.

$$1\ cm^3\ n/_{10}\ Na_2S_2O_3 = 0{,}0021153\ g\ J = 0{,}003913\ g\ AgJ$$

*) Przygotowanie roztworu podchlorynu: 50 g podchlorynu wapnia rozpuścić w 300 cm^3 H_2O, dodać 50 g węglanu sodowego krystalicznego, potrząsać, uzupełnić do 500, odstawić na parę godzin i sączyć płyn.

O z n a c z e n i e j o d k u s r e b r a. Postępuje się jak w metodzie poprzedniej nie dodając tylko azotanu srebra. Strąt AgJ redukuje się i miareczkuje jod jak wyżej.

O z n a c z e n i e j o d u z w i ą z a n e g o z a l k a l i a m i. Różnica pomiędzy jodem całkowitym a jodem z oznaczenia samego jodku srebra odpowiada zawartości jodku sodowego i nie powinna wynosić więcej niż 1%. Obecność jodku sodowego związaną jest z metodą otrzymywania, przy czym

$$AgNO_3 + NaJ = AgJ + NaNO_3$$

część jodku sodowego zostaje zaadsorbowaną przez strąt.

J. T.

FARMACJA GALENOWA.

Pęcznienie surowców. *W. J. Husa i G. R. Jones.* (Drug extraction X. The swelling of powdered drugs in liquids). Journal of the American Pharmaceutical Association **26,** str. 20—23, (1937).

W pracy poniższej zbadano zdolności pęcznienia osiemnastu surowców w rozmaitych roztworach wodno-alkoholowych, a to celem z jednej strony pozyskania odpowiednich danych, a z drugiej strony znalezienia zależności między zdolnością pęcznienia a doborem rozpuszczalnika. Badania przeprowadzono przy pomocy ulepszonej metody centryfugowej podanej uprzednio przez Husa i Magid (J. A. Ph. A., 23, 891 (1934). 5.0 g surowca umieszczano w kalibrowanym do 50 cm³ naczyńku centryfugi, centryfugowano 10 minut i odczytywano objętość surowca. Następnie dodawano 30 cm³ płynu, mieszano, odstawiano na 10 minut po czym centryfugowano 10 minut. Notowano objętość surowca, po czym znowu mieszano, odstawiano na pewien czas, po którym centryfugowano 10 minut ponownie notując objętość surowca itd.

W poniższym zestawieniu podane są dane pęcznienia niektórych wybranych surowców, przeliczone procentowo w odniesieniu do objętości surowca suchego; w miejscach, w których brak wyników ustalenie ich było niemożliwym z powodu niedostatecznego osadzania się surowca.

Tablica I.

Pęcznienie surowców w płynach wodno-alkoholowych.

Objętość surowca wyrażona procentowo w stosunku do suchego surowca = 100.

Procentowa zawartość alkoholu	NAPARSTNICA Odstępy czasu w minut.						MĄCZNICA Odstępy czasu w minut.					
(obj.)	0	10	40	70	180	300	0	10	40	70	180	300
95.0	100	111	113	117	120	123	100	108	112	114	115	115
86.5	100	117	127	132	142	144	100	112	115	115	115	119
72.8	100	117	122	126	128	128	100	115	115	119	122	123
49.0	100	121	129	132	136	136	100	115	115	123	123	127
24.0	100	126	126	129	138	138	100	—	123	123	123	127
0 (woda)	100	—	—	179	179	186	100	—	131	131	131	131

Procentowa zawartość alkoholu	KASZTANY Odstępy czasu w minut.						LIŚCIE POKRZYKU Odstępy czasu w minut.					
95.0	100	108	108	104	105	101	100	109	109	109	109	109
86.5	100	98	101	102	105	105	100	103	106	107	111	111
72.8	100	103	103	103	112	114	100	86	86	84	84	88
49.0	100	111	111	111	121	126	100	81	81	81	83	86
24.0	100	109	109	109	109	114	100	94	94	95	100	100
0 (woda)	100	—	119	119	119	124	100	—	122	122	122	122

	GORYCZKA						LUKRECJA					
95.0	100	110	110	110	110	110	100	117	124	124	120	128
86.5	100	110	112	115	118	118	100	115	120	125	128	130
72.8	100	114	119	124	124	124	100	124	126	128	128	128
49.0	100	130	140	140	148	150	100	130	130	130	130	135
24.0	100	170	170	170	170	165	100	139	139	142	142	142
0 (woda)	100	—	—	206	206	206	100	130	135	135	140	140

	KULCZYBA						OWOCE SELERÓW					
95.0	100	115	120	117	118	118	100	100	100	100	100	100
86.5	100	117	121	122	122	122	100	111	114	114	118	118
72.8	100	130	137	143	143	145	100	119	125	125	125	125
49.0	100	135	138	149	160	163	100	136	138	139	139	139
24.0	100	151	155	165	167	167	100	136	140	140	147	147
0 (woda)	100	169	175	178	178	188	100	153	156	156	164	164

	CHINOWIEC						SZAKŁAK					
95.0	100	114	123	123	123	123	100	108	108	108	115	115
86.5	100	120	128	131	139	144	100	115	121	123	123	123
72.8	100	122	130	140	140	143	100	127	125	125	130	132
49.0	100	133	147	156	158	161	100	129	133	133	133	133
24.0	100	142	150	153	161	164	100	144	144	144	144	144
0 (woda)	100	139	144	150	156	156	100	164	165	168	173	173

	ZIMOWIT						TOJAD					
95.0	100	112	112	112	112	112	100	113	115	115	115	115
86.5	100	113	113	115	115	119	100	115	115	118	118	122
72.8	100	124	128	128	132	132	100	118	124	124	129	129
49.0	100	125	125	125	125	125	100	133	153	160	160	160
24.0	100	129	129	127	129	129	100	144	153	163	165	173
0 (woda)	100	138	140	138	140	144	100	194	199	199	203	205

Jak widać z powyższego zestawienia wszystkie surowce za wyjątkiem owoców seleru pęcznieją w 95% alkoholu, przyrost objętości wynosi średnio 12% w ciągu 10 pierwszych minut. Pęcznienie wzrasta na ogół w miarę wzrastania zawartości wody za wyjątkiem liści pokrzyw i kasztanów. W wypadku pierwszym w pośrednich koncentracjach wody daje się zaobserwować zmniejszenie objętości surowca, natomiast w koncentracjach wyższych i niższych zwiększenie objętości. W wypadku drugim zdolność pęcznienia nie wzrasta proporcjonalnie do zawartości wody. Zdolność pęcznienia wzrasta na ogół z czasem, największy wzrost obserwuje się w pierwszych 10 minutach. Jak widać nie można ustalić zależności między zdolnością pęcznienia a rodzajem części rośliny (liście, kora, owoce itd.), a także rodzajem ciał zawartych w surowcu. Badania potwierdzają tezę, iż każdy surowiec należy traktować indywidualnie celem wyboru najodpowiedniejszego rozpuszczalnika i najlepszej metody ekstrakcji.

J. T.

Metody ekstrahowania Ph. H. V. w zastosowaniu do liści mącznicy. *R. Freudweiler.* (Les méthodes d'extraction de la Pharmacopée Helvétique V appliquées aux feuilles d'Arctostaphylos Uva Ursi Spr.). Pharmaceutica Acta Helvetiae **12**, str. 57—69. (1937).

Liście mącznicy, Arctostaphylos Uva Ursi, zawierają jako główny składnik działający glikozyd arbutynę. Aglikon arbutyny, hydrochinon, posiada własności antyseptyczne w chorobach dróg moczowych. Surowiec zawiera ponadto metyloarbutynę, wolny hydrochinon i garbniki. Co do roli garbników w terapeutycznym działaniu surowca zdania są podzielone; wg. Schulza współdziałają one w przywróceniu normalnego krwioobiegu i własności wydzielniczych śluzówki pęcherza, wg. zaś innych autorów obecność większej ilości garbników jest niepożądaną wywołując brak apetytu, niepokój i nawet mdłości.

Farmakopea szwajcarska V nie podaje żadnego preparatu galenowego mącznicy. Autor zastosował do surowca metody ekstrakcji farmakopei, przyrządzając ekstrakty suche drogą perkolacji i maceracji, napary i odwary i badając w otrzymanych preparatach ilość arbutyny a także garbników.

Ilość arbutyny oznaczano metodą Zechnera; badany rozcieńczony roztwór strąca się zasadowym octanem ołowiu, przesącz uwolniony siarkowodorem od ołowiu zagęszcza i wyciąga eterem wolny hydrochinon. Pozostały roztwór poddaje się hydrolizie i w części roztworu oznacza się hydrochinon, miareczkując n/10 roztworem jodu.

Przy przyrządzaniu opisanych poniżej preparatów galenowych używano surowca pochodzącego z Tyrolu i zawierającego 6,68% arbutyny i 0,08% wolnego hydrochinonu. Przygotowano 15 ekstraktów suchych, 9 drogą perkolacji a 6 drogą maceracji. Wszystkie ekstrakty suche okazały się aktywniejsze od ekstraktu płynnego. Przy przyrządzaniu zmieniano stopień rozdrobnienia surowca, rozpuszczalnik i metodę ekstrakcji.

Wg. Ph. H. V. surowiec zwilżony (w danym wypadku 40 g płynu na 100 g surowca) przesiewa się i zostawia na 2 godziny w naczyniu zamkniętym. Surowiec ponownie przesiewa się, przenosi do perkolatora, nakrywa krążkiem bibuły, po zalaniu rozpuszczalnikiem zostawia na 12 godzin, po czym perkoluje z szybkością 1 cm^3 na minutę. Powyższy proces stosunkowo krótki, okazał się niewystarczającym dla liści mącznicy. Okazało się, że lepiej jest macerować nie 2 lecz 12 godzin w naczyniu zamkniętym a następnie rozpoczynać odkraplanie nie po 12 godzinach, lecz po 3 dniach. Ilość płynu potrzebna do wyczerpania surowca jest znaczna i wynosi 30 do 40-krotną ilość w stosunku do surowca. Po wyczerpaniu surowca płyn wyciągowy zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem, w temp. poniżej 50^0, do wagi 200 g i następnie odstawia na 2 dni w lodówce w temp. poniżej 5^0. Odsącza się, przemywa osad na sączku wodą (zabieg stosunkowo długi), zagęszcza ponownie w próżni do wagi 100 g i zostawia na nowo w lodówce na 24 godzin. Po ponownym odsączeniu i przemyciu oznacza się w otrzymanych płynie zawartość arbutyny, biorąc 5 g płynu i rozcieńczając 200 cm^3 wody. Równocześnie oznacza się suchą pozostałość i następnie przez dodanie do płynu wyciągowego obliczonej ilości sacharozy i odparowanie do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymuje się ekstrakt suchy o pożądanej zawartości arbutyny. Ekstrakty suche przechowuje się w naczyniach z korkami szklanymi zawierającymi wapno sodowane.

Posługując się perkolacją, przyrządzono 9 ekstraktów suchych podanych w tablicy I:

Tablica I.

Nr.	Sito Nr.	Rozpuszczalnik	Sucha pozostałość na 100 g surowca	Ilość wagowa wyekstrahowanej arbutyny	Ilość procentowa wyekstrahowanej arbutyny	Największa możliwa zawartość arbutyny
Perkolacja poprzedzona przedłużonym okresem maceracji						
1	III	alkohol 70%	33.9	5.9 6.0	88.3	17.4
2	III	woda	33.3	5.6 5.8	85.3	17.1
3	III	alkohol 50%	33.1	5.5 5.35	81.1	16.3
4	IVa	woda	35.1	6.45 6.4	95.7	18.3
Perkolacja wg. farmakopei szwajcarskiej V.						
5	IVa	alkohol 70%	27.04	4.88 4.79	72.4	17.9
6	IVa	alkohol 70%	27.28	4.62 4.58	68.8	16.9
7	VI	alkohol 70%	31.0	5.51 5.58	83	17.7
8	VI	woda	32.9	5.64 5.67	84.5	17.1
9	VI	alkohol 50%	31.5	5.35 5.38	80.2	17.0

Jak widać ekstrakty z przedłużonym okresem maceracji dają rezultaty lepsze niż ekstrakty przyrządzone ściśle wg. przepisu Ph. H. V. Zależnie od sposobu ekstrakcji największa możliwa zawartość arbutyny wynosi od 16.3% do 18.3%, chcąc otrzymać jednakową zawartość arbutyny, należałoby przyjąć za wartość stałą procentową 15% arbutyny. Najlepsze rezultaty daje perkolacja z przedłużonym okresem maceracji, surowca przesianego przez sito IV a, przy użyciu jako rozpuszczalnika wody.

Następne 6 ekstraktów przyrządzono drogą maceracji. Surowiec poddawano trzykrotnej maceracji, pierwszy raz przez 3 dni dziesięciokrotną w stosunku do surowca ilością wagową rozpuszczalnika, drugi raz przez 2 dni sześciokrotną ilością rozpuszczalnika, trzeci raz w ciągu 24 godzin, także sześciokrotną ilością rozpuszczalnika. Złączone maceraty zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem w temp. poniżej 50° do wagi 200 g jeśli wychodzi się ze 100 g surowca; dalej postępuje się jak przy ekstraktach, otrzymanych przez perkolację.

Przy ekstraktach nr. 14 i 15 przemywanie trwało 24 godzin przy zmianie sączka. Najlepsze rezultaty daje maceracja wodą surowca przesianego przez sito nr. VI.

Tablica II.

Nr.	Sito Nr.	Rozpuszczalnik	Sucha pozostałość na 100 g surowca	Ilość wagowa wyekstrahowanej arbutyny	Ilość procentowa wyekstrahowanej arbutyny	Największa możliwa zawartość arbutyny
10	III	woda	29.1	5.54 5.54	82.6	18.9
11	III	alkohol 70%	32.2	5.20 5.12	77.2	15.5
12	IVa	woda	26.56	5.9 6.0	88.3	22.2
13	IVa	alkohol 70%	27.02	5.50 5.48	82.2	20.3
14	VI	woda	32.6	6.35 6.40	95.5	20.0
15	VI	alkohol 70%	33.34	6.11 6.19	92	17.7

W wszystkich otrzymanych piętnastu ekstraktach oznaczano ilość ciał garbnikowych wg. metody podanej przez Koberta w 1914 r. a ulepszonej przez Wasicky'ego (metodyka vide Dafert i Fleischer Pharm. Monatshefte 1935, 16, p. 185, 221, 233). wykorzystującej zdolność garbników powodowania aglutynacji czerwonych ciałek krwi. Otrzymane rezultaty wskazują, iż ekstrakty otrzymane przy pomocy alkoholu jako rozpuszczalnika, zawierają więcej garbników niż ekstrakty otrzymane przy pomocy wody.

W dalszym ciągu swych badań poddał autor krytycznej ocenie napary i odwary z liści mącznicy. Najczęściej stosuje się w praktyce odwary wg. dawnej metody w stosunku 10 na 100. Surowiec przesiany przez sito nr. I rzuca się na gotującą wodę, utrzymuje w wrzeniu 3 do 5 minut i odcedza po 10 minutach. Przy powyższym postępowaniu przechodzi do odwaru 50.9% do 52.5% arbutyny, znajdującej się w surowcu. Podobne rezultaty otrzymał Zechner zarówno dla naparów jak i odwarów przyrządzonych wg. dawnych metod.

Więcej wartościowymi okazały się napary i odwary przygotowane wg. metod farmakopei szwajcarskiej. Wg. ogólnej metody przyrządzania naparów 10 g surowca przesianego przez sito nr. I zwilża się i rozciera w moździerzu porcelanowym z 5 do 6 g wody. Zalewa się 50 g zimnej wody, odstawia na 15 minut od czasu do czasu mieszając, wreszcie zlewa i sączy przez zwilżony kłębek waty. Przesącz zbiera się w starowanej flaszce, surowiec zaś zalewa 50 g wody wrzącej, nakrywa, wytrawia 15 minut i sączy przez ten sam co poprzednio, kłębek waty do flaszki; surowiec pozostały przemywa się aż do otrzymania łącznej wagi 100 g naparu. Przy kilkukrotnych próbach znaleziono w badanych naparach, stosując surowiec przesiany przez sito nr. I 61.4 — 68.1%, przez sito nr. III 82.7 — 84.6%, przez sito nr. IV. 76.3 — 80.9% arbutyny, zawartej w surowcu. Jak widać stopień rozdrobnienia surowca odgrywa znaczną rolę, nie należy jednak przekraczać pewnej granicy; najlepiej stosować surowiec przesiany przez sito nr. III, przy sicie nr. IV sączenie jest bardzo trudne i to powoduje straty.

Następną serię naparów przyrządzono wg. farmakopealnej metody dla surowców, wymagających postępowania więcej chroniącego ciała czynne.

Różnica polega na tym, iż surowiec zadaje się w flaszce połową ilości wody zimnej, wytrząsa i po 15 minutach dolewa się drugą połowę wody wrzącej, ponownie wstrząsa i odstawia na 15 minut. Dla surowca przesianego przez sito nr. I znaleziono w naparze 61.3 — 64.2%, przez sito nr. III 86.7 — 87.0%, przez sito nr. IV 82.5 — 83.6% arbutyny, znajdującej się w surowcu. Najlepsze wyniki otrzymuje się jak i poprzednio przy surowcu przesianym przez sito nr. III.

Wreszcie zastosowano do surowca metodę przyrządzania odwarów wg Ph. H. V. W pierwszej części postępuje się jak przy przyrządzaniu naparów, po czym zamiast zalewać po odsączeniu pierwszej części cedzonki pozostały surowiec wodą wrzącą i zostawiać na 15 minut, zadaje się połową ilości wody wrzącej i ogrzewa w naczyniu przykrytym na łaźni wodnej przez 15 minut. Następnie odstawia do ostygnięcia na przeciąg 10 minut, sączy przez używany poprzednio do tego kłębek waty i uzupełnia całość do przepisanej wagi, przemywając pozostałość na lejku. Przyrządzając napary z surowca przesianego przez sito nr .I, otrzymano 78.5 — 79.4%, przez sito nr. III 88.7 — 89.0%, przez sito nr. IV. 89.4 — 89.9% arbutyny, zawartej w surowcu. Przy przyrządzaniu odwarów odsączanie surowca przesianego przez sito nr. IV. jest łatwiejsze niż przy przyrządzaniu naparów.

Jak widać z powyższego, metody przyrządzania naparów i odwarów wg Ph. H. V. przewyższają metody dawne.

J. T.

Wpływ zwilżania surowca na perkolację jalapy. *W. J. Husa i P. Fehder.* (Drug extraction. XII. The effect of variation in proportion of movstening liquid on the percolation of jalap.). Journal of the American Pharmaceutical Association **26,** str. 220—222. (1937).

Przeprowadzono badania nad wpływem, jaki wywiera użycie różnych ilości rozpuszczalnika do napęcznienia jalapy na przebieg perkolowania. 1000 g surowca sproszkowanego, zwilżano 0, 250, 500 i 700 cm^3 alkoholu 95⁰/₀, po czym perkolowano, zbierając kolejno 400, 400 i 1000 cm^3 płynu. W poszczególnych frakcjach oznaczano ilość żywicy wg. metody N. F. VI. Okazało się. że ilość rozpuszczalnika użytego do zwilżenia surowca nie wywiera wpływu na całkowitą zawartość żywicy i ciał wyciągowych w wszystkich frakcjach perkolatu, natomiast frakcja pierwsza przy zwilżeniu surowca 250 cm^3 rozpuszczalnika zawiera znacznie większą procentowo ilość żywicy i ciał wyciągowych w stosunku do surowca niezwilżonego. Przy zwiększeniu dalszym ilości zwilżającego rozpuszczalnika do 500 i 700 cm^3, obserwujemy z kolei wyraźne obniżenie procentowej ilości żywicy i ciał wyciągowych.

J. T.

Ekstrahowanie jalapy. *W. J. Husa i P. Fehder.* (Drug Extraction. XI. The extraction of jalap). Journal of the American Pharmaceutical Association **26,** str. 121—124. (1937).

Autorzy przeprowadzili badania nad procesem ekstrahowania jalapy w zależności od czynników takich jak stopień rozdrobnienia surowca, zmiana rozpuszczalników i różne metodyki badania.

Próby z perkolacją surowca sproszkowanego Nr. 20, 40, 60, 80 wykazują, iż w podanych granicach stopień sproszkowania nie posiada praktycznego wpływu na ilość wyekstrahowanej żywicy.

Następne próby przeprowadzono, perkolując surowiec alkoholem o różnej koncentracji i tak alkoholem absolutnym 95%, mieszaniną 3 obj. alkoholu 1 obj. wody, 4 obj. alkoholu + 1 obj. wody. Oznaczając ilość żywicy w perkolacie wg. metody Warrena otrzymano wyniki praktycznie te same, natomiast wg. metody U. S. P. X. ilość żywicy nieznacznie wzrasta z zmniejszaniem się koncentracji alkoholu; ilość ciał wyciągowych silnie wzrasta z zmniejszaniem koncentracji alkoholu.

Porównano wreszcie metody otrzymywania żywicy jalapowej wg. U. S. P. X. i N. F. VI. pod względem wydajności i czystości otrzymanego produktu. U. S. P. X. posługuje się jako rozpuszczalnikiem alkoholem a N. F. VI. mieszaniną 9 obj. alkoholu + 1 obj. wody. Wydajność żywicy wg. metody pierwszej wynosi 6.6%, wg. metody drugiej 6.7%. Czystość żywicy jest ta sama.

J. T.

Historyczny przegląd rozwoju perkolacji. *K. Feinstein.* (Geschichtlicher Ueberblick über die Entwicklung der Perkolation). Pharm. Acta Helvetiae **11**, 2. 19. (1936).

Wstęp.

Rozwój procesu perkolacji był już niejednokrotnie omawiany na łamach piśmiennictwa fachowego, zaznaczyć jednak należy, że w pracach poszczególnych autorów rozpatrywano to zagadnienie z różnych punktów widzenia. Gallois w wydanej w r. 1885 w Paryżu rozprawie „De la lixiviation et de son application a la preparation des teintures alcooliques" omawia ważne, podstawowe poszukiwania w tym kierunku przedsiębrane przez francuskich farmaceutów. Dalsze rozwinięcie tego zagadnienia znajdujemy w „Etude historique sur les extraits pharmaceutiques" książce Adriana, wydanej w Paryżu w r. 1889. Historię perkolacji w chronologicznym ujęciu opracowali Brandel i Kremers w latach 1906 — 1908. Praca ich drukowana w Pharm. Revie (Milwaukee) — 24, 200, 311, 340, 363 (1906); *25.* 92, 116, 157, 242, 273, 317; 346 (1907); *26;* 51, 74, 263 (1908). Publikacja ta nie jest jednak zupełnie wyczerpującą i ogranicza się głównie do opisania różnych aparatów stosowanych do perkolacji. Raubenheimer w swojej pracy (Amer. J. Pharmac. *82,* 36 (1910) przytacza wiele nieznanych dotychczas faktów, poprzedzających proces perkolacji. Zabiegi przypominające pod niektórymi względami obecny proces perkolacji, stosowane już były w starożytności przez Greków. Gouch w wydanej w r. 1919 „The early history of Percolation" (Am. J. Pharmac. *91,* 17 (1919)) omawia pierwsze w tym kierunku usiłowania podejmowane w Anglii i Francji. Wruble (Amer. J. Pharmac. *92,* 770, 853 (1920)) wskazuje na udział niemieckich badaczy w latach 1817 — 1830 w zagadnieniach tyczących perkolacji.

1. Dawne sposoby ekstrakcji.

Ekstrakcja przez zastosowanie zabiegów podobnych do perkolacji w swych początkach sięga starożytności. Popiół roślinny dla otrzymania z niego alkaliów był ekstrahowany w sposób zbliżony do obecnego zabiegu perkolacyjnego. Postępowanie takie, tyczące otrzymania z popiołu roślinnego surowego potażu jest opisane już przez Arystotelesa, jak o tym wspomina Raubenheimer (Amer. J. Pharmae. *82,* 36 (1910)). W ten sposób prowadzoną ekstrakcję popiołów roślinnych oznaczano w średniowieczu ter-

minem l i x i v i a t i o (lix — popiół). W tych czasach alkalia i ługi określano powszechnie mianem l i x i v i u m, prawdopodobnie w zależności od sposobu otrzymywania z popiołu roślinnego. Lixivium causticum oznaczało roztwór ługu potasowego — kalium hydricum solutum. W 19 stuleciu, po wprowadzeniu procesu perkolacyjnego do otrzymywania preparatów galenowych, termin l i x i v i u m został w niektórych krajach utrzymany do oznaczenia perkolacji. W farmakopei francuskiej i hiszpańskiej perkolowanie określane jest jako l i x i v i a t i o n.

Pod koniec 18 wieku i na początku 19 w różnych gałęziach przemysłu były w użyciu zabiegi, które można uznać za zbliżone do perkolacji. Miały one na celu ekstrakcję, lub rozpuszczenie pewnych ciał, a niekiedy zadaniem ich było usunięcie niepożądanych płynów. Szkoccy piwowarzy np. stosowali do otrzymania wyciągu słodowego zabieg nazwany „sparging". W tym celu posługiwano się kadzią drewnianą, zaopatrzoną w dno z otworami. Na spód kadzi sypano słód, który miał być poddany ekstrakcji, na wierzch kładziono deskę z otworami i zalewano niewielką ilością gorącej wody. Po wymieszaniu zostawiano na 3 godziny w spokoju i ściągano roztwór od spodu. Następnie nalewano ponownie gorącej wody, która przenikając powoli spływała dołem jako stężony wyciąg. Także i angielscy garbarze znali proces, który ma zastosowanie w obecnej perkolacji.

Przemysł cukrowniczy używa do oczyszczania cukru krystalicznego naczyń konicznych. Masę krystaliczną zanieczyszczoną ługiem macierzystym daje się do wspomnianych naczyń konicznych i zalewa bezbarwnym nasyconym roztworem cukru czystego. Roztwór wypiera ciemno zabarwiony ług macierzysty, który odcieka z dolnej części przyrządu. Pomysł tego zabiegu jest przypisywany L a v o i s i e r'o w i (Adrian).

Za prototyp aparatu perkolacyjnego należy uznać przyrząd do zaparzania kawy Dubelloy'a — Cafetière Dubelloy. W końcu 18 i na początku 19 wieku przyrząd ten był w powszechnym użyciu.

Jak wskazuje rysunek składa się on z dwuch naczyń C i D. Górne lejkowate naczynie D jest szczelnie osadzone w dolnym naczyniu C. Do górnego naczynia sypie się potłuczoną kawę, do dolnego daje się wodę, która po ogrzaniu zostaje wyparta do naczynia górnego, ekstrahuje kawę i po przestudzeniu dolnego naczynia spływa do niego w postaci naparu. Aparaty o podobnej budowie i oparte na tej zasadzie działania są i obecnie produkowane jako przyrządy do naparzania kawy. Znany także do przyrządzania naparów i odwarów przyrząd „Jenaer Synthrax-Gerät" oparty jest na zasadzie Cafetière Dubelloy. W r. 1813 T h o m p s o n opisał aparat do przyrządzania naparów kawy, zbliżony budową do wspomnianego Cafetière. Aparat ten wykazuje także wielkie podobieństwo do perkolatora. T h o m p s o n po raz pierwszy użył określenia „perko-



ryc. 1.
Cafetière Dubelloy.

lacja", które dopiero po 25 latach ponownie zostaje zastosowane. W r. 1817 opisuje Johnson metodę zastosowaną do otrzymania wyciągu chinowego. Aparat, którym się posługiwał jest podobny do aparatu Thompsona. Donovan publikuje w r. 1825 opis aparatu do sączenia bez dostępu powietrza. Aparat ten (ryc. 2) został później przez wielu farmaceutów uznany za prototyp perkolatora.



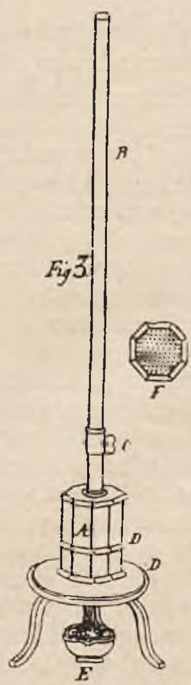
ryc. 2.

Donovan'a aparat do sączenia.

2. Prasa filtracyjna Real'a.

Historycznie ważniejszym prototypem aparatu perkolacyjnego jest prasa filtracyjna Réal'a, zbudowana w 1815 r. Odkrycie to wzbudziło wśród farmaceutów francuskich i niemieckich wielkie zainteresowanie. Pierwszy znany ilustrowany opis aparatu Réal'a pochodzi od Cadet-Gassicourt'a z r. 1816. Buchner w swoim „Repertorium für die Pharmacie" opisuje aparat ten w sposób następujący: Aparat (ryc. 3) jest b. prosty w budowie, składa się z cynowej skrzyni (A), zawierającej substancję, która ma być ekstrahowana wodą. Ze środka skrzyni wznosi się prostopadle rura (B) długości 50 — 60 stóp. Połączenie rury ze skrzynią może być zamykane przez kran (C). W skrzyni znajdują się dwie płyty cynowe (D, D) dziurkowane, o tak małych otworach, aby sproszkowany surowiec nie mógł przez nie przenikać (F), natomiast przenikanie rozczynnika odbywało się bez zahamowania. Jedna z tych płyt tworzy dno skrzyni, a druga umocowana jest na 1/3 wysokości skrzyni. Pomiędzy płytami umieszcza się sproszkowany surowiec, cokolwiek sprasowany, aby zapewnić powolne przenikanie rozczynnika. Cały aparat umieszczony jest na podstawie, pod którą stawia się naczynie (E), służące jako odbieralnik. Ciśnienie w prasie powstawało przy pomocy słupa wody w rurze B.

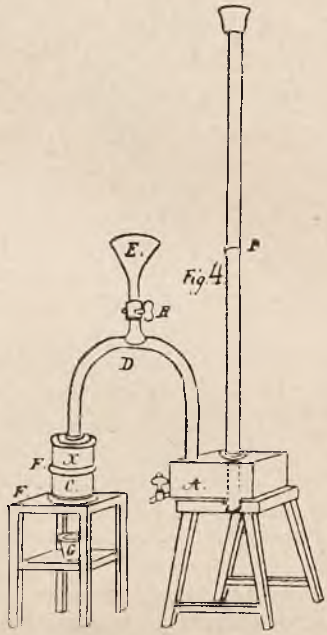
Już Réal skonstatował, że wysokość słupa wody, pod ciśnieniem którego odbywała się ekstrakcja, nie jest wygodna w manipulowaniu i zamienił ciśnienie wodne przez ciśnienie odpowiedniego słupa rtęci. Buchner daje następujący opis aparatu Réal'a (ryc. 4) z zastosowaniem do wywołania ciśnienia słupem rtęci: Do skrzyni z żelaza lanego (A) nalewa się rtęci; na skrzyni tej jest umocowana rura (B), zakończona lejkiem. Rura ta sięga do znajdującej się w skrzynce A rtęci. Skrzynka A jest połączona wygiętą rurą żelazną (D) z cylindrem cynowym (C), w którym znajduje się sproszkowany surowiec. W górnej części rury D umocowany jest lejek (E), zamykany kranem (H). Pomiędzy cylindrem C, zawierającym dwie dziurkowane płyty (F F) umieszczone na różnej wysokości, znajduje się cylinder (X) o średnicy równej z cylindrem C. Po napełnieniu skrzynki A rtęcią, otwiera się



ryc. 3.
Prasa Réal'a wodna.

kran H i napełnia przez lejek E cylinder X i rurę D wodą. Wtedy nalewa się do rury B rtęci, zamykając uprzednio kran H. Ciśnienie rtęci wtłacza wodę do cylindra C, wypełnionego sproszkowanym surowcem, a wyciekający płyn jest zbierany do podstawionego naczynia (G).

Wkrótce potem Doebereiner podał opis uproszczonej prasy Réal'a, gdzie ciśnienie otrzymywano też przez użycie rtęci (ryc. 5). A przedstawia naczynie ekstrakcyjne, B naczynie szklane szczelnie zamykane. Przez lejek nalewa się rozczynnika do naczynia B; wystającą rurkę d napełnia się rtęcią. Dzięki uzyskanemu w ten sposób ciśnieniu woda była wtłaczana do naczynia A, zawierającego surowiec. Gdy rtęć w naczyniu A podniosła się do poziomu g odpuszczano ją kranem b i proces powtarzano od nowa.



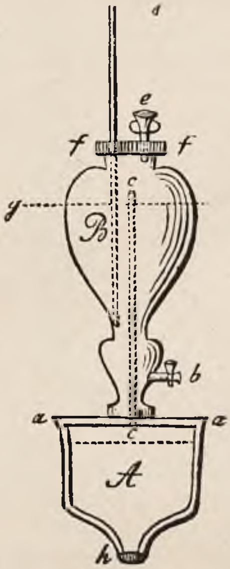
ryc. 4.

Prasa Réal'a rtęciowa.

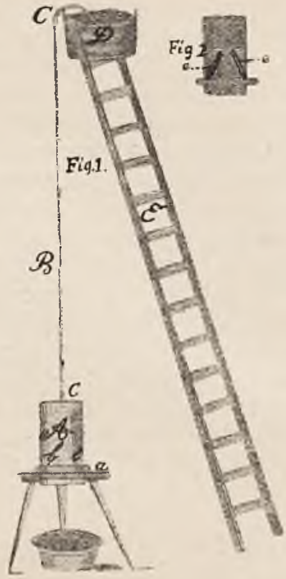
Prasą Réal'a zajmował się także bardzo szczegółowo Geiger. Jako rezultat jego dociekań ukazała się w r. 1817 w Heidelbergu broszura „Beschreibung der Realschen Auflösungspresse und Anleitung zum Gebrauche derselben zur Bereitung sehr wirksame Extrakte". W broszurze tej opisuje uproszczoną przez siebie prasę Réal'a, wspominając o wyższej jakości w ten sposób otrzymanych ekstraktów i jako pierwszy wskazuje na znaczenie rozdrobnienia surowca poddanego ekstrakcji. Załączona rycina 6 przedstawia prasę Réal'a w modyfikacji Geiger'a. Naczynie ekstrakcyjne (A) jest umocowane przy pomocy czopów (b b) na podstawie drewnianej. Do doprowadzenia wody służy rura B, przy użyciu lewara *C D*. Sproszkowany surowiec po umieszczeniu go w naczyniu ekstrakcyjnym zostaje silnie sprasowany przy pomocy podpór *ee*, następnie nasyca się surowiec rozczynnikiem i wypełnia rurę wodą.

Prasy Réal'a w Niemczech (1817 — 1825).

W latach 1817 — 1825 wielu aptekarzy niemieckich uczonych i praktyków zajmowało się ulepszeniem i uproszczeniem prasy Réal'a. Główna zasada zastosowanie ciśnienia celem usprawnienia ekstrakcji była stale we wszystkich koncepcjach utrzymywana. Wurzer zaproponował zastosowanie kranów w naczyniach ekstrakcyjnych, aby lepiej wykorzystać ciśnienie słupa wody. Kurek był otwierany dopiero po napełnieniu rury wodą, a więc w momencie gdy powstało najwyższe ciśnienie. Kurek ten służył więc nie do regulowania wypływu cieczy, wypływ której był hamowany silnym sprasowaniem surowca, ale wypełniał rolę łatwo dającego się otworzyć zamknięcia naczynia ekstrakcyjnego (ryc. 7, fig. 1, h). Aby zapobiec mieszaniu się słupa wody wytwarzającej ciśnienie z rozczynnikiem, zastosowane zostały przez Senguerd'a kurki umożliwiające od-

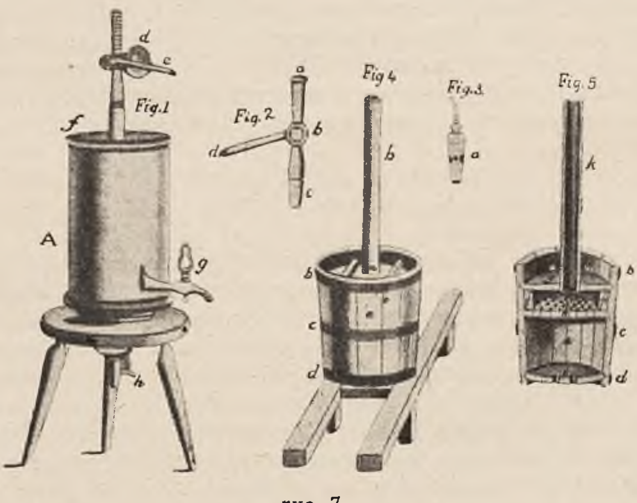


ryc. 5.
Prasa Réala rtęciowa
w/g modyfikacji Doebereinera.



ryc. 6.
Prasa w/g Geigera.

puszczenie wody na zewnątrz (ryc. 7 fig. 2 i 3). Przy pomocy tego aparatu można było także prowadzić ekstrakcję w temperaturze podwyższonej. Naczynie ekstrakcyjne otoczone było płaszczem, dającym się wypełnić gorącą wodą, którą następnie wypuszczano kurkiem *g*. (ryc. 7, fig. 1, *f*, *g*). Uproszczoną modyfikację prasy Réal'a był aparat B r a n d e s'a (ryc. 7, fig. 4 i 5). Aparat był zbudowany z drzewa. Dno aparatu *(i)* zaopatrzone było w dwa otwory, dające się zamykać korkami. Po naładowaniu surowca nakładano dziurkowaną pokrywę *(h)* przytrzymywaną przez kliny *(f)* oparte

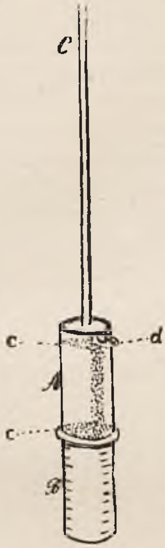


ryc. 7.

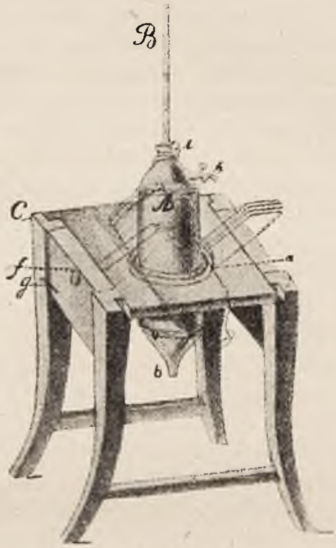
Fig. 1 — prasa Wurza. Fig. 2 i 3 — kurki Senguerd'a.
Fig. 4 i 5 — prasa Brandes'a.

o wierzchnią pokryw *(g)*, w której osadzano rurę *(k)* napełnianą następnie wodą.

W r. 1825 G e i g e r publikuje przegląd, tyczący różnych ulepszeń prasy Réal'a, opisując jednocześnie własny drugi ulepszony model, różniący się dość znacznie od pierwszego, zgłoszonego w r. 1817 aparatu. Cylinder *A* (ryc. 8) wypełniano zwilżonym surowcem, umieszczonym między dwoma dziurkowanymi płytami *(c c)*. Dolny cylinder *B* przytwierdzano przez nakręcanie na odpowiednie nacięcie; do opróżniania rury *C* służył mały kurek *(d)*. Rurę napełniano lewarem, jak to miało miejsce w pierwszej modyfikacji aparatu Geigera (ryc. 6).



ryc. 8.
Prasa Geigera.

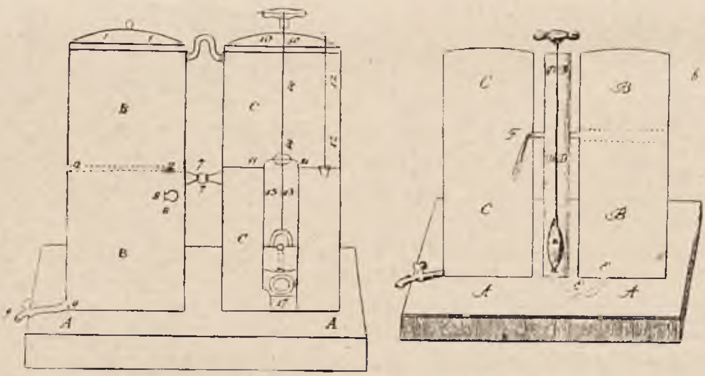


ryc. 9.
Prasa Beindorfa.

Dalszym ulepszeniem prasy Réal'a był aparat B e i n d o r f a (ryc. 9). Umocowany na podstawie cylinder *A* można było w czasie ładowania aparatu nachylać po usunięciu leja *(b)*. Surowiec silnie stłaczano między dwoma dziurkowanymi płytami, obciągniętymi flanelą. Dla uszczelnienia wolną przestrzeń cylindra wypełniano dokładnie dopasowanymi krążkami. Dzięki temu osiągano silne sprasowanie surowca. Wtedy cylinder stawiano w położenie pionowe, nasadzano rurę *B* i wypełniano ją rozczynnikiem.

Wyciągi otrzymywane przez zastosowanie prasy Réal'a odznaczały się lepszą jakością, niż te, które otrzymywano dawniejszymi metodami. Sam jednak aparat wykazywał liczne braki i nastręczał trudności przy jego obsługiwaniu. Budowa aparatu odznaczała się masywnością, co było konieczne ze względu na wielkie ciśnienie jakie aparat powinien wytrzymać, podrażało to jednak koszt samego aparatu. Rura, dzięki której otrzymywano silne ciśnienie wewnątrz aparatu, była niepomiernie długa, niekiedy na kilka pięter, co niezmierne utrudniało obsługiwanie aparatu. Już wkrótce po ukazaniu się prasy Réal'a podjęto poszukiwania, mające na celu usunięcie długości rury koniecznej do uzyskania niezbędnego ciśnienia przez inne urządzenia. Użycie rtęci usuwało konieczność stosowania długich rur, ale pomysł ten okazał się niezbyt praktyczny i kosztowny, ze względu na konieczność unikania metalowych części aparatu. Jeden z pierwszych, który w tym kierunku wniósł nowe pomysły był S e m m e l b a u e r, któ-

ry zastosował ciśnienie powietrza, zamiast dotychczas stosowanego ciśnienia wodnego lub rtęciowego. R o m e r s h a u s e n skonstruował w tym celu prasę powietrzną. Przyrząd ten został opisany przez niego w małej rozprawie p. t. „Dr. Romershausens Luftpresse, eine in den königlich preussischen Staaten patentirte Maschine zum Extrahiren, Filtriren und Destilliren. Zerbst 1818". W „Repertorium" Buchnera znajdujemy opis dwuch modeli tej prasy. Zasada działania w obu modelach była jednakowa. W odbieralniku wytwarzano przy pomocy pompy powietrznej próżnię, dzięki czemu płyn ekstrakcyjny przenikał pod ciśnieniem przez surowiec. W pierwszym modelu (ryc. 10) cylinder ekstrakcyjny *B B* był w połowie wysokości zaopatrzony w pierścień 2—2, na który kładziono filtr, składający się z dwuch dziurkowanych krążków, pomiędzy które wkładano flanelę, krążki silnie skręcano śrubami. Na filtrze umieszczano surowiec, przykrywając go z wierzchu płytą dziurkowaną. Cylindry *B i C* były połączone przy pomocy kranu (7), założonego poniżej filtra. Surowiec w cylindrze *B* zwilżano rozczynnikiem i zamykano kran *(7)*. Po uruchomieniu pompy usuwano możliwie jak najwięcej powietrze z dolnej części cylindra *C*. Przez otwarcie kranu *(7)* powietrze silnym strumieniem przenikało z dolnej części cylindra *B* do cylindra *C*, dzięki czemu rozczynnik znajdujący się w górnej części cylindra *B* był pod ciśnieniem przetłaczany przez surowiec. Ulepszenie tego aparatu polegało na umieszczeniu pompy na zewnątrz cylindra, jak to wskazuje ryc. 10.



I model ryc. 10. II model

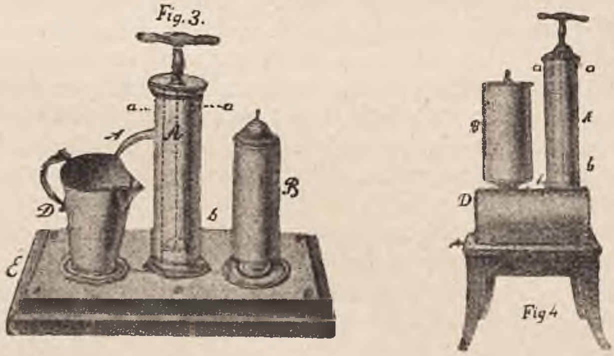
Romershausena prasa powietrzna.

Pewną modyfikację prasy powietrznej Romershausena przedstawia aparat B e i n d o r f a (ryc. 11 fig. 3), działanie którego było oparte na tej samej zasadzie co prasa powietrzna Romershausena. Uwidoczniony obok (ryc. 11 fig. 4) aparat różnił się od poprzedniego dobudowaniem odbieralnika *(D)*, który tworzył całość łącznie z ekstraktorem i naczyniem kompresyjnym.

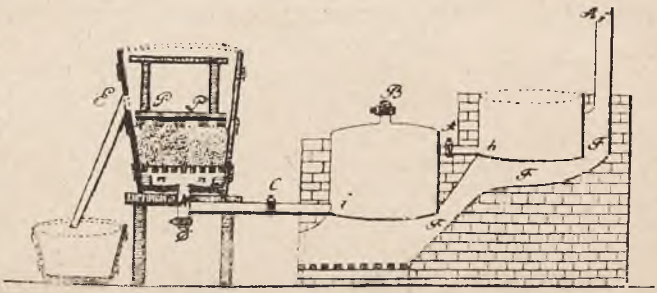
Jako dalszy postęp w dziedzinie budowy aparatów ekstrakcyjnych, opartych na działaniu sprężonych gazów należy wspomnieć o zastosowaniu pary wodnej do tego celu. Konstrukcję takiego aparatu zawdzięczamy wspomnianemu wyżej Romershausenowi (ryc. 12). Zasada działania aparatu widoczna jest z rysunku. Górny kociołek służył do podgrzania wody,

która następnie w niżej położonym kociołku ulegała dalszemu ogrzewaniu przy zamkniętych kurkach. Powstała przegrzana para o znacznej prężności była wprowadzana do naczynia ekstrakcyjnego.

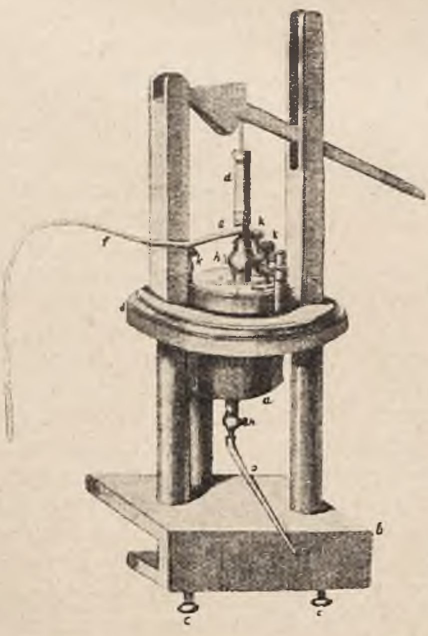
Budowane ówcześnie aparaty do ekstrakcji były konstruowane w ten sposób, aby ekstrakcja surowca odbywała się pod ciśnieniem. Wyobrażano sobie, że zastosowanie wysokiego ciśnienia prowadzi do otrzymania lepszych wyciągów. W myśl tego założenia S c h u b a r t wprowadza aparat, gdzie ekstrakcja odbywa się pod b. wielkim ciśnieniem powietrza (ryc. 13). Masywna budowa aparatu umożliwia otrzymanie b. wysokiego ciśnienia, które jednak ze względu na wadliwą konstrukcję aparatu jest jednakowe we wszystkich jego częściach i nie wywiera wpływu na sam proces ekstrakcji Drugą ujemną stroną aparatu było to, że przy spuszczaniu rozczynnika panujące wewnątrz aparatu ciśnienie powodowałoby b gwałtowny i prędki wypływ, co uniemożliwiało dokładne wyczerpanie surowca.



ryc. 11.
Prasy powietrzne Beindorfa.



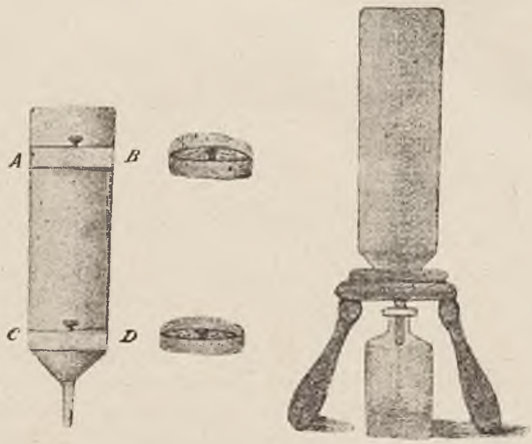
ryc. 12.
Prasa parowa Romershausena.



ryc. 13.
Aparat ekstrakcyjny Schubarta.

Wszystkie omówione aparaty, począwszy od prasy wodnej Réal'a i różne jej modyfikacje, wyróżniały się tym, że zastosowanie ciśnienia było uważane za konieczny warunek do przeprowadzenia ekstrakcji. O wpływie tego czynnika na jakość otrzymywanych wyciągów wiedziano b. nie wiele i nie wiedziano jak to wytłumaczyć.

Prasa Réal'a we Francji znalazła b. ograniczone zastosowanie. W r. 1833 ukazują się publikacje dwuch znanych aptekarzy paryskich Boullay, ojca i syna p. t. „Memoires sur le filterpresse de Réal", w której zwracają uwagę, że zastosowanie metody wypierania „methode de deplacement" do usunięcia z surowca rozczynnika obciążonego substancjami wyciągowymi jest zupełnie niezależne od ciśnienia, wywieranego przez rozczynnik na surowiec. Ekstrakcja metodą wypierania była już stosowana przed ukazaniem się publikacji Buollay'ów, znaczenie jednak tej metody i jej możliwości zastosowania nie były powszechnie znane. Wprowadzenie wypierania było jedną z ważniejszych modyfikacji metody ekstrakcyjnej Réal'a i wybitnie wyróżniało się z pomiędzy dotychczas stosowanych zabiegów. Fakt rugowania rozczynnika z surowca Réal przypisywał ciśnieniu, osiąganemu przez słup wody, którego wysokość niejednokrotnie dochodziła do 10 metrów. Według spostrzeżeń Boullay'ów ta kłopotliwa i niewygodna okoliczność okazała się zupełnie zbędna. Przez odrzucenie wysoce komplikującego czynność ekstrakcji urządzenia warunkującego ciśnienie metoda wypierania została znacznie uproszczona i dzięki temu znalazła powszechne zastosowanie. Początkowo Boullay stosował jako naczynie ekstrakcyjne zwykły lejek, zwrócił jednak uwagę na to, że naczynia cylindryczne, w dolnej części zwężone, lepiej nadają się do tego celu i w późniejszych pracach posługiwał się wyłącznie naczyniami tego kształtu (ryc. 14). W następnej rozprawie wydanej tego samego roku „Premiers applications de la méthode de déplacement, en prenant pour type le quinquina" znajdujemy dalsze spostrzeżenia tyczące metody wypierania. Najpierw ustalono, czy poprzedzające sam proces wypierania uprzednie wytrawianie (maceracja) surowca jest wskazane; zastosowano t. zw. „méthode de déplacements succesifs", w której sproszkowany suchy surowiec poddano pięciokrotnie wypieraniu przez równą na wagę ilość wody, poddając go przed tym 12 godzinnemu wytrawianiu świeżym rozczynnikiem. W drugim doświadczeniu surowiec poddano wytrawieniu ciągłemu „déplacement continu" bez uprzedniego wytrawiania. Doświadczenia te wykazały, że „déplacement continu" wymagające mniejszej ilości rozczynnika, dostarcza większej ilości wyciągu.



ryc. 14.
Depla sator Boullay'a.

W r. 1834 Robiquet w „Note sur l'acide méconique" podaje opis aparatu stosowanego przez niego do ekstrakcji olejku z gorzkich migdałów. Przyrząd ten (ryc. 15) składa się z naczynia szklanego o wydłużonej szyjce, w którym umieszczano właściwe naczynie ekstrakcyjne. Suro-

wiec umieszczony w górnym naczyniu poddawano w nim uprzedniej maceracji. Aparat nadawał się specjalnie do ekstrakcji rozczynnikami lotnymi, gdyż w czasie macerowania surowca mógł być szczelnie zamykany. Przyrząd ten jeszcze obecnie jest używany przez aptekarzy francuskich i znany jest pod nazwą „Percolateur Robiquet".



ryc. 15.

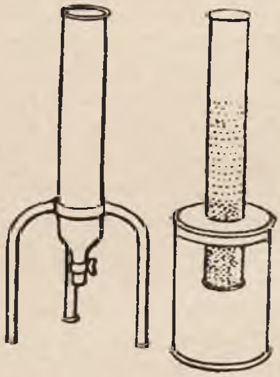
Deplasator Robiquet'a.

W r. 1835 ukazuje się ostatni komunikat Boullay'ów tyczący metody wypierania: „Considérations nouvelles sur la méthode de déplacement". W komunikacie tym podane są spostrzeżenia, tyczące przyrządzania preparatów galenowych z Rad. Ratanhiae i Lignum Guajaci. W zakończeniu podają autorzy bliższe wskazówki, tyczące najodpowiedniejszej formy aparatu do ekstrakcji. Zwracają tu ponownie uwagę, że wiele surowców daje się ekstrahować przez zastosowanie zwykłego lejka jako naczynia ekstrakcyjnego, najodpowiedniejszą jednak formą jest niezbyt wąski cylinder, którego dolna część powinna być koniczna. Surowiec w stanie suchym umieszczano między dwoma dziurkowanymi krążkami, (ryc. 14) zalewano rozczynnikiem i poddawano w niektórych wypadkach krótkotrwałej maceracji, następnie płyn wyciągowy rugowano z surowca przez dolewanie świeżych porcji rozczynnika. Nie wszystkie jednak surowce dawały się w jednakowy sposób ekstrahować, co zresztą zostało już stwierdzone przez Boullay'ów i znalazło potwierdzenie u innych autorów (Guilliermond).

W r. 1836 S o u b e r a i n publikuje swoje spostrzeżenia tyczące „méthode de déplacement". Podnosi on zasługi Boullay'ów w tym kierunku, pisząc, że metoda ich jest pierwsza, nadająca się do celów farmaceutycznych. W opisie tej metody podnosi Souberain konieczność zaopatrzenia naczynia ekstrakcyjnego w kran, co już w r. 1819 zostało w Niemczech wprowadzone przez Wurza. Podane są następnie wskazówki tyczące stopnia rozdrobnienia poszczególnych surowców roślinnych, a także dane o stanie ich sprasowania w naczyniu ekstrakcyjnym. W dalszym ciągu zwrócono uwagę na konieczność uprzedniego zwilżania i napęczniania surowca, okoliczność, która przez Boullay'ów nie była w dostatecznym stopniu uwzględniona. Souberain zaleca wszystkie surowce poddawać uprzedniemu napęcznianiu.

W r. 1837 ukazuje się nowe wydanie C o d e x m e d i c a m e n t a r i u s G a l l i c u s, w którym „méthode de déplacement" została po raz pierwszy uwzględniona. Wprowadzenie tej metody należy przypisać Souberain'owi, który był członkiem ówczesnej komisji farmakopealnej. Jednak ogólny przepis tyczący postępowania w tej metodzie nie był podany, a także określenie „méthode de déplacement" nie było wprowadzone.

Pierwszą farmakopeą, gdzie podano dokładne wskazówki tyczące metody „de déplacement" była farmakopea edynburska T h e P h a r m a c o p o e i a o f t h e R o y a l C o l l e g e o f P h y s i c i e n s i n E d i n b u r g, która nosi datę wydania r. 1840, ale ukazała się już w r. 1839. W farmakopei tej znajdujemy po raz pierwszy użyte określenie „percolation" jako nazwa oficjalna dla oznaczenia stosowanej w farmacji metody wypierania. Należy tu zauważyć, że określenie „percolation" zostało już użyte w r. 1813 przez Thompsona w opisie jego aparatu do przyrządzania naparów kawy.



ryc. 16.

Perkolator farmakopei edynburskiej (Christisonns „Practice of Pharmacy“, 1842).

Jako konieczny warunek perkolacji farmakopea edynburska przepisywała uprzednie zwilżanie surowca rozczynnikiem i poddanie go 12 godzinnemu napęcznianiu. Według wskazówek zawartych w tej farmakopei przez perkolację można było przyrządzać tylko nalewki. Zalecany przez farmakopeę przyrząd do perkolacji przedstawia rycina 16.

W Ameryce metoda perkolacji została wprowadzona przez farmakopeę w r. 1840. Opisana metoda cokolwiek różni się od zamieszczonej w farmakopei edynburskiej. I tutaj podobnie jak i w farmakopei francuskiej nie użyto określenia „perkolacja“. Postępowanie perkolacyjne oznaczano jako „The kind of filtration commonly designed as the process of displacement“. Jako podstawowy aparat stosowano przyrząd Boullay. Przepis o perkolacji w brzmieniu podanym przez farmakopeę z r. 1840 był przyjęty bez zmiany do następnych farmakopeii wydanych w latach 1850 i 1855. Wprowadzenie przez farmakopeę w r. 1850 wyciągów płynnych spowodowało nieodzowność stosowania zabiegu perkolacyjnego, gdyż przy każdym innym sposobie postępowania nie można było otrzymać tak skoncentrowanych wyciągów jak przez perkolację.

W r. 1858 ukazały się jednocześnie trzy prace tyczące zagadnienia perkolacji. W kwestii tej zabierali głos Squibb, Grahame i Procter. W pracach tych wymienieni autorzy zajmowali się różnymi zagadnieniami procesu perkolacyjnego, jak rozdrobnienie surowców poddawanych perkolacji, uprzednim napęcznianiem surowca przed perkolacją, ustaleniem formy perkolatora i t. p. W dążeniu do ograniczenia ilości rozczynnika użytego do perkolacji Squibb zaproponował wprowadzenie reperkolacji. Diehl w publikacji „Second Report on Fluidextracts“ opisuje nowy typ perkolatora, w postaci wysokiego, wąskiego, w dolnej części konicznie zwężonego cylindra. Ta forma perkolatora jest obecnie w powszechnym użyciu i znana jest w Europie pod nazwą amerykańskiej formy perkolatora, w Ameryce zaś nosi nazwę „Oldberg Percolator“. Podane przez Oldberga wymiary perkolatora ustanawiały, że jego wysokość powinna się równać 5-cio krotnej średnicy górnej i 6-cio krotnej średnicy dolnej części perkolatora.

W wydanej w r. 1882 farmakopei amerykańskiej metoda perkolacji uległa nowemu gruntownemu opracowaniu, co prawdopodobnie należy zawdzięczać Diehl'owi. Definicja perkolacji została utrzymana w brzmieniu zamieszczonym w wydaniach farmakopei z lat 1864 i 1873. Forma i wymiary perkolatora zostały dokładnie podane. Uprzednie napęcznianie surowca przed perkolacją zostało ponownie wprowadzone. Ta faza procesu perkolacyjnego została wprowadzona na podstawie doświadczeń i prac Squibb'a. Czas napęczniania surowca wynosił od 15 minut do 1 godziny. Napęcznianie wykonywane było w perkolatorze przy luźno ułożonym surowcu. Obowiązujące obecnie wydanie farmakopei z 1926 r. przewiduje te same warunki napęczniania. Po upływie czasu napęczniania surowiec w perkolatorze podlega sprasowaniu i zalaniu rozczynnikiem. Maceracja w perkolatorze trwa od 12 do 48 godzin. Odkraplanie odbywa się z szybkością 10—30

kropli na minutę. W pewnych wypadkach zalecana jest reperkolacja. Ten przepis perkolacji z r. 1882 z wyjątkiem nieznacznych o charakterze technicznym odchyleń, utrzymał się do dziś bez zmian i służy jako podstawa przyjętej przez wszystkie farmakopee metody perkolacyjnej („Standard Process").

Zaproponowana przez Boullay'a „méthode de déplacement" była we Francji w powszechnym użyciu w latach 1840 — 1850. Przez długi czas metoda ta była stosowana, nie wywołując krytyki i nie powodując żadnych zmian w procesie ekstrakcji. Farmakopea francuska, Codex medicamentarius Gallicus, nie wprowadzała w tym postępowaniu żadnych zmian. Dopiero na początku 20-go wieku farmakopea francuska wprowadza perkolację, opartą na zasadach „Standard Process", farmakopei amerykańskiej. „Méthoda de déplacement" została w Anglii w r. 1841 podana do powszechnej wiadomości przez Deane'a w Pharmaceutical Society. Metoda ta wywołała wśród aptekarzy angielskich powszechne zainteresowanie; wielu z nich zastosowało nowe postępowanie i uczyniło liczne na ten temat spostrzeżenia. Jednak przepis pierwszej farmakopei brytyjskiej z r. 1864 znacznie odbiegał od poczynionych do tego czasu ulepszeń. W wydaniu farmakopei z 1885 roku stan poprzedni nie uległ zmianie. Stosowany ówcześnie w Anglii aparat do ekstrakcji był zbliżony do aparatu Robiquet'a (ryc. 17). W r. 1872 zagadnienie perkolacji było rozpatrywane przez S c h w e i t z e r'a w Pharmaceutical Society. Zwrócono uwagę, że cylindryczna postać perkolatora lepiej odpowiada przeznaczeniu niż koniczna. Podawane przez farmakopee brytyjskie sposoby ekstrakcji utrzymane zostały przez farmakopee przez długi czas bez zmiany, pomimo uzasadnionej i ciągłej krytyki tych metod. Dopiero w wydaniu farmakopei z 1914 r. perkolację w ogólnych zarysach uzgodniono z metodą podaną przez farmakopeę amerykańską z 1882 r. Należy zauważyć. że przepisy farmakopei brytyjskiej tyczące perkolacji podane są bardzo ogólnikowo. Fakt ten należy tłumaczyć tym, że aptekarze angielscy preparaty galenowe nabywają w stanie gotowym.



ryc. 17.

Perkolator angielski w/g Redwood'a.

W Niemczech perkolacja w obecnym znaczeniu tego słowa została wprowadzona przez farmakopeę III (D. A. B. 3) z r. 1890. Przepis tyczący perkolacji był ściśle wzorowany na przepisie farmakopei amerykańskiej z 1882 r. Wydania farmakopei IV i V do przepisu tego zasadniczych zmian nie wprowadziły. Obowiązujące obecnie wydanie VI nie wprowadza też wybitniejszych zmian, poza ustaleniem czasu napcznienia surowca na 12 godzin i czasu wytrawiania w perkolatorze na 48 godzin. Zauważyć należy, że perkolacja stosowana jest tylko do przyrządzenia niektórych wyciągów, nalewki zaś są przyrządzane przez macerację

Perkolacja wg wzorów amerykańskich została wprowadzona do farmakopei szwajcarskiej w r. 1893 i metodę tą zastosowano nie tylko do przyrządzania wyciągów płynnych, ale także i wielu nalewek. Ph. H. IV wydana w roku 1907 poczyniła w tym kierunku nieznaczne tylko zmiany. Obowiązujące obecnie V wydanie farmakopei szwajcarskiej opiera przyrządzanie wyciągów suchych i płynnych na źró-

dłowych pracach Golaz'a i Siegfried'a. W perkolowaniu wprowadzono ważne zmiany przez skrócenie czasu napęczniania surowca z 12 na 2 godziny i maceracji z 48 na 12 godzin. Dzięki temu skrócono czas ekstrakcji prawie o 2 dni, co jest b. ważną okolicznością ze względu na ekonomię czasu..

Modyfikacje procesu perkolacyjnego.

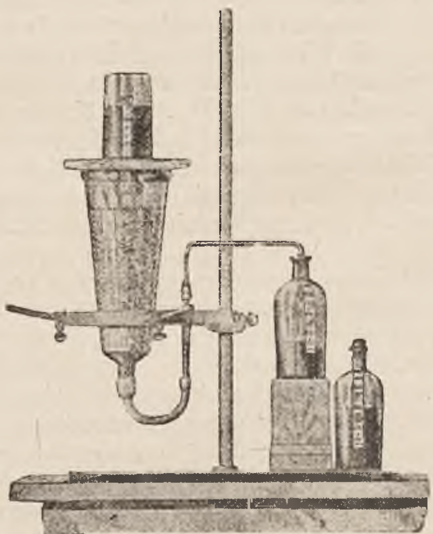
Reperkolacja i perkolacja ciągła.

Specjalnym rodzajem perkolacji jest reperkolacja; celem tego zabiegu jest otrzymywanie wyciągów płynnych lub skoncentrowanych wyciągów roślinnych przy użyciu ograniczonej ilości rozczynnika.

Reperkolacja została zapoczątkowana przez Squibb'a. Bezpośrednią przyczyną zastosowania zabiegu reperkolacji były względy ekonomiczne. Wskutek wysokich cen spirytusu, spowodowanych w latach 1861—1865 amerykańską wojną secesyjną, okazała się potrzeba ograniczenia zużycia spirytusu do minimum. Reperkolacja podyktowana względami ekonomicznymi jest w niektórych wypadkach konieczna, zwłaszcza jeżeli w grę wchodzi przyrządzanie wyciągów z surowców, zawierających związki wrażliwe na podwyższoną temperaturę, gdyż przy zabiegu tym nie zachodzi potrzeba zagęszczania płynu ekstrakcyjnego przez odparowanie. Sam zabieg jednak jest dosyć żmudny, kłopotliwy, wymaga dużo czasu, pod tym więc względem jest nieekonomiczny.

Aparat użyty przez Squibb'a do reperkolacji przedstawiał się b. prymitywnie. Jako naczynia ekstrakcyjne zostały użyte cylindry od lamp („Sun chimneys"), forma których nadawała się dobrze do tego celu (ryc. 18). Dostatecznie prędki odpływ płynów wyciągowych był zabezpieczony przez urządzenie syfonowe, gdyż zastosowanie kranów szklanych lub metalowych okazało się niepraktyczne, z powodu ich łatwego zatykania przez surowiec.



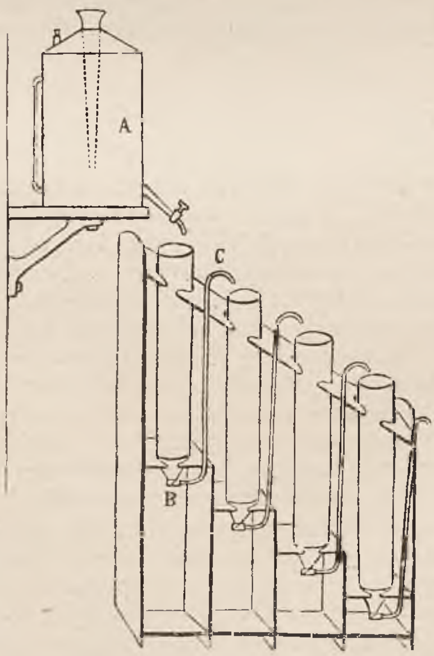


ryc. 18.

„Sun chimney" — perkolator w/g Squibb'a. Perkolator syfonowy w/g Squibb'a.

Opis reperkolacji został we Francji opublikowany przez M o n e t'a w 1878 r., a w Niemczech przez H o f f m a n n'a. W Anglii prasa zawodowa publikowała oryginalne prace Squibb'a. Ponieważ jednak w krajach tych przyjęta przez farmakopeę amerykańską perkolacja nie była wprowadzona to i odmiana tego postępowania, reperkolacja nie wzbudziła szerszego zainteresowania. W przepisach obecnie obowiązujących farmakopei reperkolacja znalazła szerokie zastosowanie. U. S. Ph. z r. 1893 dopuszczała stosowanie reperkolacji, nie zamieszczając jej jednak w przepisach oficjalnych. U. S. Ph. X. z r. 1926 zamieszcza oficjalny przepis na reperkolację. Farmakopea włoska IV z r. 1926 i farmakopea duńska VIII z r. 1933 przyjęły ten przepis. W farmakopei holenderskiej V z r. 1925 reperkolacja jest dopuszczona, jednak postępowanie to nie jest przepisane. D. A. B. VI. przewiduje reperkolację do przyrządzania Extr. Aurantii fl. i Extr. Thymi fl.

L a l i e u w r. 1862 podał do wiadomości publicznej opis aparatu zastosowanego do perkolacji (ryc. 19). Aparat składał się z kilku niewielkich cylindrów, ustawionych schodkowato. Poszczególne cylindry były zakończone wygiętymi ku górze rurkami, doprowadzającymi rozczynnik do następnego cylindra. W ten sposób osiągnięto ciągły przepływ rozczynnika przez wytrawiany surowiec, a sam zabieg nazwano perkolacją ciągłą (déplacement continu). Z chwilą wyczerpania surowca w naczyniu, napełniano je ponownie świeżym surowcem i umieszczano na końcu baterii, przesuwając wszystkie naczynia o jeden stopień wyżej. Perkolacja ciągła jest wzorowana na stosowanej w niektórych gałęziach przemysłu metodzie wyczerpywania surowców. W cukrownictwie w ten sposób ługuje się ciepłą wodą krajankę buraczaną, łącząc poszczególne naczynia dyfuzyjne „dyfuzory" w baterie dyfuzyjne.



ryc. 19.

Aparat Lalieu do perkolacji ciągłej.

Perkolacja pod ciśnieniem.

Zastosowanie ciśnienia do perkolacji znajduje zwolenników od czasu wynalezienia prasy Réal'a. Po stwierdzeniu przez Boullay'ów, że ciśnienie nie jest konieczne do ekstrakcji surowców, budowa aparatów opartych na działaniu ciśnienia lub próżni jest stopniowo zarzucana. Do grupy perkolatorów, gdzie zastosowano ciśnienie hydrostatyczne, zaliczyć należy perkolator Loysel'a (1854) i Rosenwasser'a (1881). Jako rzecz ciekawą należy wspomnieć, że Tschirch i Wolter jeszcze w r. 1918 posługiwali się małą prasą Réal'a o wysokości słupa wody 10 m. Herzog przy swoich badaniach porównawczych posługiwał się także prasą Réal'a. Przy badaniach tych ustalił, że ekstrakcja korzenia goryczkowego w tym aparacie, dała rezultaty o 15% gorsze, niż przy równoczesnym wytrawianiu bez ciśnienia. W ostatnich czasach zastosowanie ciśnienia ma miejsce w diakolacji (Breddin) i evakolacji (Kessler).

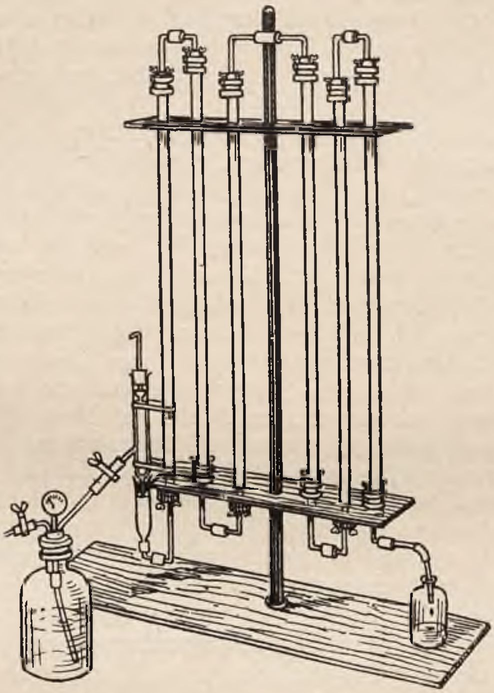
Perkolacja przerywana.

Perkolacja przerywana polega na kolejnym zastosowaniu maceracji i perkolacji. Surowiec poddaje się napęcznieniu, jak to ma miejsce przy zwykłym zabiegu perkolacyjnym, przenosi do perkolatora i poddaje w nim maceracji. Po odpuszczeniu pewnej ilości płynu ekstrakcyjnego, perkolator się zamyka, surowiec wytrawia się jeszcze raz i zbiera nową porcję płynu wyciągowego. Zabieg ten powtarza się do zupełnego wyczerpania surowca. Perkolacja przerywana („interrupted", „suspended", „intermittent percolation") oparta jest na spostrzeżeniach Lloyd'a. Fairthorne, Colcord, Seifert i Edel zalecają także tę metodę. Couch otrzymał przy tej metodzie dobre rezultaty. Enich zaleca perkolację przerywaną do otrzymania wyciągu z kruszyny, aby oszczędzić rozczynnika.

Diakolacja.

Niedogodnym w zabiegu perkolacyjnym jest fakt zużycia względnie dużych ilości rozczynnika, celem zupełnego wyczerpania surowca. Przy przyrządzaniu wyciągów płynnych okoliczność ta pociąga za sobą konieczność odpędzania części rozczynnika, aby otrzymać wyciąg o pożądanym stężeniu. Jakkolwiek przez zastosowanie aparatów próżniowych zabieg ten da się przeprowadzić bez uszczerbku dla jakości wyciągu, jednak z jednej strony postępowanie to jest kłopotliwe, z drugiej zaś strony odzyskany w ten sposób rozczynnik, daje się następnie użyć do przyrządzania wyciągu tylko z tego samego surowca. Dążeniem więc nowoczesnych zabiegów ekstrakcyjnych jest otrzymanie stężonych wyciągów przy operowaniu małymi ilościami rozczynnika. Wspomniane wyżej niedogodności perkolacji mogą być zdaniem Breddin'a usunięte przez zastosowanie diakolacji (1930 r.). Wyczerpywanie surowca odbywa się w długich rurach o małej średnicy, połączonych ze sobą. Ilość rozczynnika koniecznego do wyczerpania jest równoważna z surowcem, nie licząc rozczynnika koniecznego do zwilżania. W ten sposób otrzymuje się wyciągi 1:1. Ponieważ do regulowania odkraplania rozczynnika nie używa się kranów, pożądaną szybkość odkraplania osiąga się przez dostatecznie mocne sprasowanie surowca w rurach i odpowiedni stopień rozdrobnienia. Breddin zaleca miałkie rozdrobnienie surowca z domieszką określonej ilości surowca subtelnie sproszkowanego.

W r. 1934 opublikowano ulepszony system diakolacji. Głoszona przez Breddina zasada, że wyczerpanie surowca jest tym lepsze, im wyższa jest warstwa surowca, jest tu konsekwentnie przeprowadzone. Surowiec jest umieszczony w długich rurach o małej średnicy, szczelnie ze sobą połączonych. Długość warstwy surowca wynosi na 1 kg sporyszu 4 m, korzenia krzyżownicy — 6.4 m, kłącza waleriany — 3.2 m, skórki pomarańczowej — 3.2 m i t. d. Rury są ustawione równolegle obok siebie w statywie i połączone ze sobą (ryc. 20). Przepływ rozczynnika odbywa się pod ciśnieniem około 1.5 atm. Przy tym urządzeniu wyczerpanie surowca da się osiągnąć przy użyciu równej ilości rozczynnika.



ryc. 20.

Diakolacja w/g Breddin'a.

M u l k o l a c j a i e v a k o l a c j a.

Mulkolacja zaproponowana przez K e s s l e r a oparta jest w głównych zarysach na tych samych zasadach co perkolacja, z tą jedynie różnicą, że dopływ rozczynnika odbywa się po uprzednim ewakuowaniu powietrza. Pierwotna koncepcja mulkolacji została następnie przez samego Kessler'a uproszczona w ten sposób, że zamiast wielu połączonych ze sobą wąskich rur, zastosowano jedną rurę o większej średnicy. W ten sposób zmienione postępowanie zostało nazwane evakolacją. O wartości i wynikach w ten sposób zmodyfikowanego zabiegu bliższych danych nie ma.

T. S.

FARMAKOGNOZJA I UPRAWA ROŚLIN LECZNICZYCH.

Badanie olejków lotnych drogą pomiaru absorbcji w promieniach ultrafioletowych. *D. Van Os i K. Dykstra.* (L'examen des huiles essentielles par la mesure de l'absorption dans l'ultraviolet). Journal de Pharmacie et de Chemie XXV. 9. 437. (1937).

Badania dotyczące olejków lotnych można podzielić na chemiczne i fizyczne. Badania chemiczne są oczywiście różne dla różnych olejków, co związane jest z rozmaitą budową substancji wchodzących w skład danego olejku. Natomiast badania fizyczne są na ogół jednakowe i polegają na ustaleniu całego szeregu wspólnych danych jak ciężar właściwy *(D)*, współczynnik refrakcji (N_D), kąt skręcania płaszczyzny polaryzacji (α_D) rozpuszczalność w pewnych rozpuszczalnikach, temperatury wrzenia określonych frakcji itd.

Te jednak dane nie pozwalają nam określić z całą pewnością czy olejek jest zanieczyszczony (zafałszowany) i w jakim stopniu. I chociaż stałe fizyczne takie jak *c. wł.*, N_D, α_D są znane dla dość dużej liczby olejków, inne (temperatura krytyczna rozpuszczania się w alkoholu o różnych stężeniach, fluorescencja w świetle lampy W o o d'a, stała dielektryczna itd.) są jedynie opracowane dla nielicznej grupy olejków.

Jedną z metod, która stała się ostatnio przedmiotem rosnącego zainteresowania ze strony chemików i farmaceutów jest metoda polegająca na mierzeniu pochłaniania w promieniach ultrafioletowych. Jak wiadomo zdolność pochłaniania światła o różnych długościach fali jest specyficzna dla każdej substancji, co zresztą znalazło zastosowanie w analizie chemicznej. Dzięki znakomitemu rozwojowi techniki spektroskopowej stało się możliwym ostatnio zastosowanie tej metody również i w tych przypadkach, gdzie analiza chemiczna często zawodzi, a mianowicie przy oznaczaniu witamin i hormonów. Również R. D i e t z e l wraz ze swymi uczniami zastosował tę metodę w swych pracach nad rozkładem alkaloidów. Do badania olejków lotnych metoda ta jednak nie była jeszcze stosowana. Próbował to uczynić M o r t o n, wykreślając krzywe absorbcji kilku olejków, lecz liczba ich była bardzo ograniczona.

Autorzy spodziewają się, że każdy olejek ma sobie właściwą krzywą absorbcyjną, a zatem, że krzywa ta służyć może do identyfikacji olejku, do określenia stopnia jego czystości, a nawet do wykrycia zafałszowań. Ażeby w sposób właściwy rozumieć przebieg krzywych absorbcji i mieć możność posługiwania się nimi do oznaczenia ilościowego składników olejku, trzeba było wykonać ścisłe pomiary pochłaniania przez główne składniki, jak również trzeba było wykryć wpływ najczęściej stosowanych zafałszowań na absorbcję olejku.

Przy wyznaczaniu krzywych absorbcyjnych stosuje się prawo L a m b e r t a - B e e r a: $\log \frac{I_0}{I} = \varepsilon\, c\, d$; gdzie I_0 oznacza natężenie światła wchodzącego do warstwy pochłaniającej; I — natężenie światła wychodzącego, c — stężenie roztworu, d — grubość warstwy pochłaniającej w cm., ε — współczynnik absorbcji, przy czym w tym wypadku gdy c jest wyrażone w gramocząsteczkach na 1 litr wówczas ε jest „współczynnikiem molarnym absorbcji". Wobec niemożliwości zastosowania tego współczynnika do olejków autorzy stworzyli własny współczynnik oznaczając go *K p 100 (K* pour *100)*, gdzie *K* oznacza ilość gramów olejku w 100 cm^3 rozpuszczalnika.

Określa się więc ε albo *K p. 100* dla różnych długości fal i następnie wykreśla ε *(K p. 100)* jako ich funkcję. Aby jednak mieć możność wykreślenia wielkiej ilości danych z dużą dokładnością autorzy zamieniają ε lub *K p. 100* na odpowiedni logarytm. Chcąc przeto wykreślić krzywą absorbcji należy znać wartość $\frac{I}{I_0}$, c oraz d w równaniu $\log \frac{I_0}{I} = \varepsilon\, c\, d$ dla różnych długości fal. W przypadku gdy pracuje się ze znanym roztworem, z grubością warstwy pochłaniającej określoną wystarczy zmierzyć $\frac{I}{I_0}$ co uczynić można bądź na drodze fotograficznej, bądź fotoelektrycznej czy termoelektrycznej. Największe zastosowanie ma metoda fotograficzna: dwie wiązki świetlne o równym natężeniu, z których jedna przechodzi przez substancję pochłaniającą, druga zaś jest dowolnie osłabiana, przechodzą przez szczelinę spektrografu i dają widma na płycie fotograficznej. Aby móc porównać widma rzutuje się wiązki jedną na drugą. Gdy miejsca zaczernienia na płycie są identyczne w obu widmach świadczy to o tym, że osłabienie wiązki przechodzącej przez substancję pochłaniającą jest równe osłabieniu drugiej wiązki (znanemu). Stąd oznacza się stosunek $\frac{I}{I_0}$ i potem ε albo *K p. 100.* Biorąc warstwy pochłaniające o różnych grubościach i znajdując miejsca o jednakowym zaczernieniu można oznaczyć współczynniki absorbcji dla różnej długości fal, co pozwala na wykreślenie krzywej absorbcji. Istnieje szereg metod i sposobów regulacji natężenia widma porównawczego, z których autorzy stosowali metodę G. Scheiba; polega ona na tym, że wiązka która ma ulec osłabieniu przechodzi przez wirujący krążek z wyciętym sektorem. Na tej zasadzie oparty jest aparat C. Zeissa; jest on zbudowany w następujący sposób: jako źródło światła służy iskra elektryczna bijąca między dwiema elektrodami tungstenowymi. Wiązka świetlna równoległa przechodzi przez podwójny sektor, którego górna część osłabia ją do $\frac{1}{2}$, dolna zaś może osłabiać aż do $\frac{1}{20}$; wiązka górna przechodzi dalej przez naczynie napełnione roztworem, dolna przez naczynie napełnione rozpuszczalnikiem. Następnie pryzmat Hüfnera skierowuje obie wiązki jedną nad drugą przez szczelinę spektrografu na kliszę fotograficzną, gdzie dają dwa widma oddzielone wąskim paskiem. Zmieniając grubość warstwy pochłaniającej, przez stosowanie odpowiednich naczyń, otrzymuje się na kliszy dużą liczbę widm ułożonych parami. Przed i po badaniu fotografuje się bez naczyń widmo tungstenu, z którego potem odczytywać się będzie długość fal. Wartość $\frac{I_0}{I}$ określa się z równania $\frac{I_0}{I} = \frac{\alpha_1}{\alpha_2}$, gdzie α_1 i α_2 oznaczają kąty wycięcia sektorów. Kąty te zazwyczaj wynoszą *180°* i *18°*, zatem $\frac{I_0}{I}$ 10, a więc $\log \frac{I_0}{I} = 1 = \varepsilon \cdot c \cdot d;$

Z ostatniego równania wynika, że $\varepsilon = \frac{1}{c\,d}$ albo $Kp.\ 100 = \frac{1}{c\,d}$ czyli, że $\log Kp.\ 100 = -\log c - \log d.$

Autorzy używali jako rozpuszczalnika alkoholu etylowego oczyszczonego przez destylację nad jodem, odbarwionego cynkiem i jeszcze wielokrotnie destylowanego z nad $CaCl_2$. Olejki badane pochodziły z firmy Schimmel et Co, częściowo z firmy Bush et Co i z własnego laboratorium.

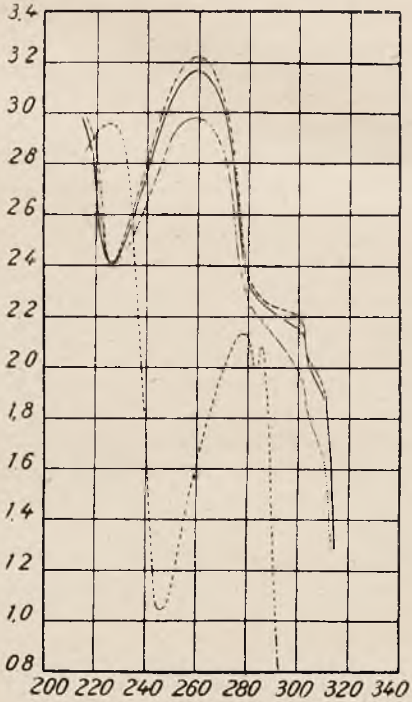
Stężenia wahały się w granicach od 5 do 200 mg na 100 cm³. Krzywe absorbcyjne autorzy ustalili dla następujących olejków: Oleum Anisi, Ol. Aurantiorum, Ol. Bergamottae, Ol. Cajuputi, Ol. Carvi, Ol. Caryophyllorum, Ol. Chenopodii itd. Znajomość krzywych absorbcji głównych składników olejków posłużyła autorom do ilościowego określenia tychże głównych składników. Poniżej przytoczone są wyniki badań nad olejkiem anyżkowym (Oleum Anisi) in extenso.

Oleum Anisi.

Główne składniki:

1. Anethol 80—90%; krzywa absorbcji na rys. 1.

	λ w μμ	log ε	log K p. 100
maximum	307	3.14	1.97
	285—295	3.41	2.24
	260	4.40	3.23
minimum	237	3.58	2.41



2. Metylchawikol 10—15%; krzywa absorbcji na rys. 1.

	λ w μμ	log ε	log K p. 100
maximum	285	3.27	2.10
	278	3.31	2.14
	225,5	4.13	2.96
minimum	282	3.16	1.99
	2.45	2.21	1.04

Badane gatunki:	I	II
Stałe fizyczne		
Ciężar właściwy	0,983	0,895
N_D^{20}	1.556	1.555
Punkt krzepnięcia	15.7°	16,0°

Krzywa absorbcji wykazuje maximum przy 260 μμ, wartość log K p 100 jest 3,17 dla I i 3,18 dla II. To pozwala na obliczenie zawartości anetolu wynosi ona 87—89%.

Zafałszowania.

Między innymi jako zafałszowania służą: olejek koprowy, cedrowy, alkohol, terpentyna. Dodatek tych substancyj zmniejsza zawartość anetolu i wskutek tego obniża absorbcję. Odwrotnie olejek anyżkowy używany do zafałszowania innych olejków jest łatwy do wykrycia.

W. K.

ŚRODKI SPOŻYWCZE I UŻYWKI.

Stężony surowy sok szczawiowy, jako środek przeciwszkorbutowy. *T. L. Isumrudowa.* (Das Konzentrat des rohen Sauerampfersaftes als antiskorbutisches Mittel). Zeitschr. f. Unters. der Lebensmit. B. 71., st. 324—326. (1936).

W medycynie ludowej znane są od dawna własności przeciwszkorbutowe szczawiu. Według autorki surowy sok szczawiowy należy do produktów bogatych w witaminy, gdyż w ilości 5 cm^3 zapobiega już rozwojowi szkorbutu u świnki morskiej.

Przyjemny zapach i smak surowego soku szczawiowego oraz dobre wyniki stosowania terapeutycznego u ludzi, skłoniły autorkę do przygotowania preparatu ze stężonego soku. W tym celu wymyte i zmielone liście szczawiowe wyciskała w bawełnianym woreczku, a otrzymany sok, po odwirowaniu, stężała w próżni w temp. 45—50°. W ten sposób przygotowała dwa stężone soki, z których pierwszy zawierał 3 cm^3 kw. solnego na każdy litr soku, dodane bezpośrednio po wyciśnięciu, i odparowane do 18,6 krotnie mniejszej objętości. Drugi sok natomiast, bez dodatku kw. solnego, był odparowany do 17.2 krotnej objętości.

Własności przeciwszkorbutowe obu tych przetworów badane były na królikach. Otrzymane wyniki wskazują, że aktywność koncentratu zakwaszonego kw. solnym była 1½ razy większą od koncentratu zwykłego. Aktywność stężonego soku, zawierającego kw. solny, nie była mniejsza od aktywności surowego soku.

Wł. R.

Wpływ zamrażania na aktywność przeciwszkorbutową ziemniaków. *T. L. Isumrudowa.* (Wirkung des Einfrierens auf die antiskorbutische Aktivität der Kartoffeln. Zeitschr. f. Untersuch. d. Lebensmitt. B. 71, str. 426—330. (1936).

W wielu krajach północy zamrażanie jest naturalnym sposobem konserwowania różnych produktów żywnościowych. Aby dobrze ocenić tą metodę, — należy zbadać biologicznie wartość zamrożonych produktów, zwła szcza na zawartość witamin.

Nietrwałość witaminy przeciwszkorbutowej na działanie tlenu wolnego tłomaczone jest częściowo wpływem fermentów utleniających. Jak wiadomo, działalność fermentów stopniowo zmniejsza się z obniżeniem temperatury, i przy bardzo niskiej ustaje prawie całkowicie. Przykładem stopniowego zahamowywania działalności różnych fermentów może być powolne zamrażanie ziemniaków. Słodki smak przemarzłych ziemniaków objaśnia się tym, że procesy euzymatyczne scukrzania skrobi zostają później zahamowane od procesów oddychania. Przy szybkim natomiast zamrożeniu ziemniaków — jednocześnie zostają zahamowane procesy scukrzania i oddychania i dlatego ziemniaki takie nie posiadają smaku słodkiego. Można zatem przypuszczać, że przy szybkim zamrażaniu witaminy przeciwszkorbutowe będą lepiej zachowane, niż przy powolnym. Podobnie zostało stwierdzone na jabłkach, zamrożonych przy temp. — 20°, które po kilkumiesięcznym przechowywaniu posiadały niezmienną aktywność przeciwszkorbutową. Również brzoskwinie, zamrożone przy temp. — 17° nie traciły nic ze swych własności przeciwszkorbutowych.

Kryształki lodu, powstałe wewnątrz komórek podczsa zamrażania, — przy odmrażaniu, zależnie od szybkości odmrażania, dają mniejszą lub większą ilość wody, regenerując działalność fermentów. Przy powolnym odmrażaniu, gdy tworząca się stopniowo woda jest wchłaniana przez błony komórkowe, — działanie rozkładające fermentów następuje powoli, — przy szybkim tworzy się odrazu duża ilość wody, zostaje zniszczona zdolność osmotyczna komórki, i sama komórka ginie.

Autorka badała równolegle dwa gatunki ziemniaków; każdy z nich podzielony był na dwie części; jedna część przechowywana w temp. 2,5°—3°, a druga w chłodni w temp. — 21°. Badania przeprowadzane były na 3 grupach zwierząt (świnkach morskich): I grupa otrzymywała ziemniaki przechowywane w temp. 2,5—3°, które po obraniu i zważeniu zostały zalane 1½ krotną ilością zimnej wody i ugotowane; II grupa otrzymywała ziemniaki zamrożone, i potem tak samo przygotowane; III grupa natomiast dostawała ziemniaki zamrożone, ale zalane przed gotowaniem wrzącą wodą. W ten sposób niszczy się prędzej działanie fermentów i wprowadza mniejszą ilość tlenu rozpuszczonego w gorącej wodzie.

We wszystkich grupach badane było działanie dawek od 3—6 g, a każda dawka na 3 zwierzętach. Określoną ilość podawano pipetą w postaci rzadkiej papki. W I grupie po wszystkich dawkach wystąpił szkorbut, w II tylko po dawce 3 g — większe dawki zapobiegały rozwojowi szkorbutu; w III grupie (ziemniaki zamrożone, zalane przed gotowaniem wrzącą wodą) — wszystkie zwierzęta nie wykazywały obiawów szkorbutu.

Autorka dochodzi do wniosków, że ziemniaki przechowywane w temp. 2,5—3° tracą bardzo dużo ze swych własności przeciwszkorbutowych, najlepiej zachowują je ziemniaki zamrożone. Zamrażanie ziemniaków (w temp. do — 14°), przy zachowaniu racjonalnego sposobu odmrażania i gotowania, — może służyć jako dobry sposób konserwowania witaminy C. *Wł. R.*

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA).

Podstawy farmakologiczne działania sporyszu. *E. Rothlin.* (Pharmakologische Grundlagen der Mutterkorntherapie) Münchener Medizinische Wochenschrift Nr. 9, str. 321—322, 1937 r.,

Sporysz badano na zwierzętach już od bardzo dawna. Początki badań farmakologicznych przypadają na wiek 17—18, kiedy to występowały ma-

sowe zatrucia sporyszem (ergotismus). Aby wyjaśnić przyczynę tak częstych zatruć fizjologowie łącznie z chemikami podjęli badania nad sporyszem i stąd powstała kwestia jego zastosowania w lecznictwie.

Ponieważ w czasie epidemicznych zatruć sporyszem spotykały się bardzo częste wypadki poronień i przedwczesnych porodów, zaczęto w medycynie ludowej stosować sporysz jako lek działający na macicę.

Podstawowym ciałem czynnym w secale cornutum była chryzotoksyna wyodrębniona przez J a c o b i, a zbadana przez D a l e ' a w roku 1906—1907, a następnie ergotoksyna , otrzymana przez B a r g e r a i C a r r a. Według D a l e ' a ergotoksyna wykazuje podwójne działanie: 1) drażniące działanie na mięśnie gładkie, a głównie na naczynia, macicę i zwieracz źrenicy, 2) porażające działanie na zakończenie nerwów współczulnych. Wyodrębniona w roku 1875 przez T a n r e t a ergotynina okazała się bardzo mało czynną w porównaniu z ergotoksyną. Badania powyższe pozostały chwilowo bez wpływu na lecznictwo, gdyż działanie farmakologiczne na macicę okazało się nieregularne. Wkrótce po tym badacze angielscy wykazali doświadczalnie, że działanie wyciągów sporyszowych na macicę pochodzi od ergotoksyny. Odtąd zaczęto rozróżniać działanie sporyszu na poszczególne narządy. W tym też czasie wykryto aminy biogenne, pochodne kwasów aminowych, stanowiących szkielet ciał białkowych. Obecność takich biogennych amin stwierdzono również w wyciągach sporyszowych. Do nich w pierwszym rzędzie zaliczyć należy tyraminę i histaminę.

W dalszym ciągu dzięki skoordynowanej pracy chemików, farmakologów i klinicystów została opracowana dokładna metoda otrzymywania wyciągu ze sporyszu. Stosuje się tak opracowane przepisy, aby można było wyciągnąć wszystkie alkaloidy ze sporyszu. Również przy oznaczaniu siły działania sporyszu bierze się pod uwagę tylko ogólną liczbę alkaloidów, gdyż one tylko są ciałami specyficznymi dla sporyszu jako występujące wyłącznie w grzybie claviceps purpurea. Nowsze badania przypisują ergotaminie pewną rolę w grupie leków sympatolitycznych. W ostatnich latach wydobyto ze sporyszu kilka nowych alkaloidów: sensibainę, ergoclavinę i ergozynę. Pod względem farmakologicznym jednak nie dają te alkaloidy nic nowego, są to tylko kompleksy biochemicznych reakcyj zachodzących w sporyszu. Jeśli chodzi o toksyczność tych alkaloidów to można je umieścić w następującej kolejności: najmniej toksyczna, a najbardziej czynna jest ergotamina, po tym sensibaina, dalej ergotyna i w końcu ergoclavina. Zjawisko powyższe miało ogromne znaczenie dla terapii, albowiem mało toksyczną a najbardziej czynną ergotaminę zaczęto uważać za główne ciało czynne sporyszu.

Autorów niniejszej pracy zainteresowało działanie farmakologiczne otrzymanej przez S t o l l a i B u r c k h a r d t a ergobazyny. W roku 1932 M o i r s ogłosił pracę o nowym działaniu sporyszu. Praca powyższa spowodowała odkrycie nowego alkaloidu (ergobazyny). Jednak w początkowych swych badaniach farmakologicznych nad wyciągami sporyszu według metody Moirsa nie udało się autorom dojść do wyników dodatnich, pomimo, że stosowali kilka sposobów (poronienie, na macicę in vivo i in vitro oraz na odwrót adrenalinowy). W dalszych badaniach stwierdzili autorzy, że ergobazyny jest bardzo niewiele w wyciągach sporyszowych i dlatego jest trudno otrzymać działanie farmakologiczne bez uprzedniego skoncentrowania ergobazyny. To skoncentrowanie uskutecznili autorzy przez strącanie. Po otrzymaniu większej ilości ergobazyny drogą strącania okazało się, że ma ona bardzo silne działanie farmakologiczne, skierowane głównie na macicę. Działanie to było podobne do działania ergotaminy.

lecz ergobazyna działała nieco szybciej a krócej. Pod względem rozpuszczalności, jak również wielkości częsteczki stoi ona blisko ergotaminy. Oba alkaloidy przy wprowadzaniu do żyły nieznacznie podnoszą ciśnienie krwi. Odmiennie zachowują się oba alkaloidy względem nerwów sympatycznych. Ergobazyna okazała się antagonistą ergotaminy, działa ona mianowicie na nerwy sympatyczne podobnie do adrenaliny. Na tej zasadniczo odmiennej własności ergobazyny i ergotaminy musi polegać odmienne użycie ich w lecznictwie. Zachodzi teraz pytanie, jak wpłynie nowy alkaloid na zastosowanie sporyszu w lecznictwie. Autor uważa, iż dzięki temu, że ergobazyna per os działa o wiele szybciej od ergotaminy, można będzie używać przy krwawieniu macicznym preperatu kombinowanego ze ściśle dobranych ilości ergobazyny i ergotaminy. Podobny preparat jest już dzisiaj w obiegu pod nazwą „Neogynergenu".

Marb.

Określanie ilościowe follikuliny w czasie produkcji (oznaczanie fizyczne i biologiczne). *V. Stolk, W. Pénau i R. Leroy de Lenchère.* (Extraction industrielle de la folliculine cristallisée. Dosage physique et dosage biologique). Journal de Pharmacie et de Chimie 8-e serie tome XXIV Nr. 6. str. 249—268. 1936 r.,

Follikulinę otrzymują z moczu ciężarnych klaczy. Największe jej stężenie w moczu przypada na okres między 5 a 8-ym miesiącem ciąży. O ile jednak producent nie posiada własnej hodowli koni, a tym samym nie jest pewny daty zapłodnienia klaczy, musi stale badać mocz na zawartość follikuliny (Oestriny). Badanie to stanowi największą trudność przy fabrykacji, albowiem stosowane i jedynie dające pewne wyniki oznaczanie biologiczne na szczurach kastrowanych jest dość kłopotliwe i kosztowne. Szczury bowiem należy kastrować, a następnie standaryzować zależnie od ich czułości na follikulinę (Oestrinę), a pozatem zastępować je nowymi co pół roku, gdyż szybko się starzeją. Aby ułatwić produkcję follikuliny autorzy próbowali zastąpić uciążliwe i kosztowne badanie biologiczne tak przy oznaczaniu ilości follikuliny w moczu jak i w różnych stadiach samej fabrykacji łatwą i szybką metodą fizyczną lub chemiczną.

Przede wszystkim starali się więc wprowadzić oznaczenie kolorymetryczne Kobera, zmodyfikowane przez Marriana. Metoda ta nie dała dobrych wyników. Wobec tego autorzy wprowadzili zmiany w składzie odczynników, ich proporcyj oraz w samym procesie postępowania przy oznaczaniu. Po wprowadzeniu tych zmian można było oznaczać follikulinę, ale jedynie w czystych roztworach, gdyż przy zabarwionych i zanieczyszczonych roztworach w toku samej produkcji, żadne odczytanie nie mogło być poprawne.

Ponieważ metoda ta okazała się niewystarczającą, autorzy postanowili zastosować oznaczenie spektrometryczne, przy czym dla wyjaśnienia opisują sposób otrzymywania follikuliny:

Świeżą urynę, pobraną w ilości 300 litrów, odparowuje się w próżni do objętości 50 l., następnie zakwasza się kwasem siarkowym do pH 2 i ogrzewa do wrzenia podczas 1 godziny. Następnie pozostawia się na noc. Utworzoną skorupę napół krystaliczną, która zawiera prawie całą ilość follikuliny, odsącza się na Büchnerze i wytrawia na ciepło toluenem dwa do 3-ch razy, biorąc za każdym razem po 20 l. toluenu. Toluen filtruje się i odparowuje do małej objętości (stadium I). Z powyższego roztworu usuwa się kwas benzoesowy przez wielokrotne przemywanie węglanem sodu, po czym ciężar ekstraktu suchego spada do 150 — 250 g (stadium II).

Brunatną masę poddaje się hydrolizie alkalicznej w roztworze alkoholowym, a następnie rozcieńcza się silnie wodą, zakwasza i ekstrahuje eterem (stadium III). Wyciąg eterowy zagęszcza się do małej objętości i przemywa normalnym roztworem ługu sodowego. Ponieważ prawie połowa follikuliny nie zostaje natychmiast wyciągnięta przez ług z roztworu eterowego, pozostawia się roztwór z równą ilością ługu normalnego na przeciąg 24 godzin. Stosuje się naprzemian wytrawianie ługiem rozcieńczonym i eterem po zakwaszeniu. Następnie eter odparowuje się do sucha. O ile produkt nie jest krystaliczny, destyluje się go w próżni, a przesublimowany jeszcze raz krystalizuje.

W stadium I-ym nie można zastosować oznaczenia spektrometrycznego, gdyż roztwór zawiera duże ilości kwasu benzoesowego, który maskuje kompletnie widmo follikuliny. W stadium II-im, już po usunięciu kwasu benzoesowego roztworem węglanu, pozostają jeszcze zanieczyszczenia natury fenolowej i cetonicznej, których widmo nakłada się na widmo follikuliny i daje błędne wyniki. Obliczony w tym stadium procent follikuliny jest o wiele wyższy od rzeczywistego. Wobec tego w II-gim stadium fabrykacji nie można stosować badania spektrometrycnego. I w stadium III-cim spektrometryczne oznaczanie jest jeszcze bezwartościowe. Dopiero w stadium IV-ym, i to już po przemyciach ługiem sodowym, można się posługiwać metodą spektrometryczną z dobrymi wynikami przy oznaczaniu follikuliny w ługach pokrystalicznych, przeznaczonych do destylacji w próżni, Metoda spektrometryczna daje dobre wyniki jedynie przy produkcie czystym lub prawie czystym. Wobec tego nie może zastąpić badań biologicznych przy kontrolowaniu ilości follikuliny w pierwszych stadiach jej produkcji.

Marb.

O występowaniu w glonach czerwonych ciała czynnego hamującego krzepliwość krwi. *H. Elsner, W. Boser i E. Bürgel.*

(Über das Vorkommen von hochwirksamen, die Blutgerinnung hemmenden Stoffen in Rotalgen). Zeitschrift für Physiologische Chemie. Zeszyt 5—6. Tom 246, str. 244—247, 1937 r.

Wyniki badań nad wyjaśnieniem budowy heparyny, która według Jorpesa jest poliestrem kwasu siarkowego i mukoityny, jak również badania Bergströma, który wykazał, że otrzymane sztucznie estry polisacharydów i kwasu siarkowego wpływają hamująco na krzepliwość krwi, skłoniły autorów niniejszej pracy do zbadania czy ester naturalny polisacharydów i kwasu siarkowego ma podobny wpływ na krzepliwość krwi. Otrzymany z glonów czerwonych przez ługowanie wodą agar-agar zawiera najprawdopodobniej ester kwasu siarkowego z galaktanem. Stwierdzono taki ester kwasu siarkowego z polisacharydem w glonie czerwonym Chondrus Crispus, jak również w glonach Irideae Laminariodes. Autorzy stwierdzili, że polisacharyd, otrzymany z agaru oraz z karragenu, jak również sól sodowa estru galaktanu z kwasem siarkowym, otrzymana przez Hassida, posiadają bardzo wyraźne działanie hamujące krzepliwość krwi. Ażeby porównać opisane powyżej działanie hamujące krzepliwość krwi z podobnym działaniem innych ciał, autorzy ustalili działanie graniczne. Pod określeniem „działanie graniczne" autorzy rozumieją takie rozcieńczenie, przy którym jeszcze daje się wyraźnie stwierdzić opóźnienie o 10—15 sekund krzepliwości krwi ludzkiej. Badań dokonywali w kapilarach zgiętych w kształcie litery U o średnicy 1,6 — 2 mm, umieszczonych grupami po 6 sztuk na aparacie podobnym do aparatu Fischera.

Jedna kapilara zawierała oprócz 3 kropli krwi 2 krople wody, a pozostałe oprócz krwi roztwór badany w stężeniach wzrastających. Jako moment krzepnięcia uważano czas, w którym daje się zauważyć wyraźny słup skrzepłej krwi w kapilarze. Wszystkie badania wykonywano na kąpieli wodnej przy temperaturze 40°, chociaż na podstawie dotychczasowych wyników badań autorzy stwierdzili, że graniczne działanie nie zmienia się, jeżeli temperatura obniży się nawet do 25°.

W dalszym ciągu podają autorzy wyniki swych licznych badań ujęte w tabelkę:

Nr doświadczenia	Preparat	Działanie graniczne
I	Heparina A	1 : 3.000.000
II	Heparina B	1 : 800.000
III	Heparina C	1 : 100.000
IV	Liquoid Roche	1 : 400.000
V	Octan neodymu	1 : 50.000
VI	Octan prazeodymu	1 : 50.000
VII	Guanozina	1 : 50.000
VIII	Surowy produkt z agaru	1 : 30.000
IX	„ „ z karragenu	1 . 400.000
X	Substancja Hassida	1 : 800.000

Preparaty podane w tabelce od I do III są handlowymi preparatami heparyny, pochodzącymi z różnych źródeł. IV stanowi sól sodową estru sulfokwasu z polyanetholem (polyanetholsulfosaures Natrium), który w handlu nosi nazwę liquoid Roche. Surowy produkt z agaru i karragenu otrzymali autorzy w ten sposób, że 5 gr. surowca zalewali 200 cc wody, dodawali środka konserwującego (toluol, nipasol, nipagina lub trójkrezol), wstrząsali dokładnie i pozostawiali w temperaturze około 20°. Po 3 — 4 dniach odsączali lub odwirowywali płyn i odparowywali w temperaturze 40° pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany w ten sposób wyciąg z karragenu zawierał około 1 — 1,1% suchej pozostałości (po odliczeniu środka konserwującego) o zawartości 40 — 44% ciała czynnego. Dalej autorzy podają, że jeżeli wyciąg przerobić natychmiast, to ciało czynne odparowane do sucha jest trwałe i można go w tym stanie długo przechowywać, natomiast wyciąg przerobiony po 5 — 6 dniach zawiera tylko ślady ciała czynnego. Po ogrzaniu wyciągu wodnego ciało czynne ulega rozkładowi. Tym też się tłumaczy słabe działanie graniczne agaru, albowiem przy otrzymywaniu agaru wygotowują parokrotnie glony z wodą. Również i z karragenu autorzy otrzymali produkt surowy, przy czym zaznaczają, że liczba podana pod IX dla karragenu jest liczbą przeciętną, którą zawsze się otrzymuje, im jednak udało się otrzymać z karragenu produkt surowy znacznie silniej działający. Autorzy uważają, że przy zachowaniu ścisłych warunków możnaby otrzymać jeszcze silniej działający produkt.

Marb.

O metabolizmie bromu w niektórych wypadkach chorób umysłowych. *P. Chatagnon i C. Chatagnon.* (Sur le métabolisme du brome dans certains cas de psychoses). Bulletin de la Société de Chimie Biologique. Nr. 9—10. 1396—1404. 1936 r.

H. Zondek i A. Bier stosując mikrometodę Romana do ilościowego oznaczania bromu we krwi i tkankach doszli do następujących wyników:

1) Zawartość bromu we krwi indywiduum zdrowego (norma) waha się w granicach od 730 γ do 1100 γ na 100.

2) We krwi maniaków brom znajduje się w ilości mniejszej od normy o 40 — 60%. Jednocześnie inne substancje jak jod, chlor, cukier itp. pozostają we krwi w ilościach niezmienionych.

3) Z tego wynika, że brom reguluje orientację funkcyj psychicznych. Jego największa zawartość w hypophysis (15—30 mg na 100) wskazuje na to, że hypophysis reguluje przemianą bromu. Poza tym brom ma znaczenie fizjologiczne w mechanizmie snu: na jawie gromadzi się w hypophysis a podczas snu wędruje do półkul mózgowych.

Doświadczenia te, nadzwyczaj ciekawe, przypisujące bromowi rolę regulowania procesami życiowymi, podobnie jak to ma miejsce z jodem, były potwierdzane przez jednych uczonych, a negowane przez innych.

Wobec tego autorzy niniejszej pracy postanowili oznaczyć dokładnie ilości bromu we krwi i tkankach ludzi normalnych i chorych umysłowo, aby przekonać się, o ile są słuszne rewelacyjne wnioski Zondeka i Biera.

Do oznaczania bromu zastosowali metodę prof. A. Damiensa, której zasada jest następująca: rozkład materii organicznej azotanem potasu w obecności węglanów alkalicznych, rozpuszczanie soli, zakwaszanie kwasem azotowym i strącanie azotanem srebra, redukowanie strątu srebrowego cynkiem, który uwalnia bromowodór, określanie bromu przy pomocy zmodyfikowanego odczynnika Denigesa i Chelle'a, oznaczanie chloru i ustalanie stosunku Br/Cl.

Autorzy wykonali około 60 analiz przy określaniu bromu we krwi chorych umysłowo i otrzymali cyfry bardzo różne, lecz zawsze wyższe od cyfr podanych przez Zondeka i Biera jako normalne. Ponieważ inni uczeni określają bardzo różnorodnie normalną ilość bromu we krwi ludzi zdrowych, autorzy powyższej pracy stwierdzają, że na zasadzie ilościowego określenia bromu we krwi ludzkiej nie można wnioskować o nasileniu choroby umysłowej tym bardziej, że chorzy powstrzymywali się od spożycia leków bromowych prawdopodobnie dopiero od chwili, gdy zostali poddani ścisłej obserwacji, a brom jak wiadomo, wprowadzony do organizmu znika zeń bardzo powoli, a zwłaszcza z tkanki nerwowej, do której ma specjalną predylekcję.

Poza tym autorzy oznaczali ilościowo brom w tkance nerwowej chorych umysłowo i tu również otrzymali cyfry bardzo różnorodne. W każdym razie nie stwierdzili podanej dla hypophysis przez Zondeka i Biera cyfry 15 — 30 mg na 100.

Autorzy badania swe rozpoczęli w 1934 r. i prowadzili przez 1935 rok nie znając jeszcze treści doniesienia Leiperta. Doszli równocześnie do tych samych wyników co Leipert, wobec tego w zakończeniu jako wynik swej pracy cytują urywek z pracy Leiperta, którego treść jest następująca:

Oznaczanie ilościowe małych ilości bromu w obecności znacznych ilości chloru według metody Pincussena i Romana, stosowanej przez Zondeka i Biera jest zupełnie nieścisłe. Zastosowanie innych, dokładniejszych metod obala w zupełności teorię Zondeki i Biera, gdyż nie można stwier-

dzić różnicy między zawartością bromu w organiźmie ludzi zdrowych i chorych umysłowo. Nie można więc mówić o wielkim znaczeniu hypophysis przy regulowaniu wewnętrzną przemianą bromową. Wobec tego są niesłuszne wnioski Zondeka i Biera dotyczące wielkiej roli bromu w procesach psychicznych.

Marb.

Alkoholizm doświadczalny. Nadczułość komórkowa zależna od acidozy. *J. Lévy.* (Alcoolisme experimental. Hypersensibilite cellulaire due à l'acidose). Bulletin de la Société de Chimie Biologique. Nr. 7—8. 1232 — 1254. (1936).

W roku 1930 profesor T i f f e n e a u wraz ze swymi współpracownikami (D. Broun i J. Levy) stwierdził, że pies o zmniejszonej rezerwie alkalicznej jest bardziej czuły w porównaniu ze zwierzęciem normalnym na działanie hypnotyków, a zwłaszcza chloralozy i związków barbiturowych. Podobne doświadczenia przerobiono również na ciernikach i linach. Po stwierdzeniu tego ciekawego zjawiska profesor postanowił wyjaśnić jego istotę. Zjawisko to, jak przypuszczał profesor, mogło mieć dwie przyczyny. Albo zwiększyła się naskutek acidozy przepuszczalność czułych komórek mózgowych dla substancji znieczulającej, albo mniejsze ilości substancji działającej wystarczyły do wywołania znieczulenia.

Pierwsze doświadczenia były wykonywane przez powyżej wymienionych autorów na linach przy użyciu alkoholu trójbromometylowego. Następnie prof. T i f f e n e a u powierzył państwu Houssa zbadanie działania chloroformu na świnkach morskich ze sztucznie wywołaną acidozą. Autorzy ci stwierdzili, że przy zachowaniu tych samych okresów czasu podczas inhalacji chloroformowej krew i mózg zwierząt normalnych zawiera mniej chloroformu, niż krew i mózg zwierząt ze sztucznie wywołaną acidozą. Przypisują to zmianom fizyko-chemicznym komórek mózgowych, względnie zwiększonej przepuszczalności komórek na całej drodze t. j. od nabłonka płucnego aż do mózgu. Autorka powyższej pracy ze swej strony zjawisko to tłumaczy wyłącznie podnieceniem centrum oddechowego przy acidozie. Zwierzę oddycha częściej i głębiej, zwiększona ilość chloroformu dostaje się do płuc, krwi a następnie do mózgu.

W dalszym ciągu swych badań profesor T i f f e n e a u powierzył zbadanie działania alkoholu przy obniżonej rezerwie alkalicznej u psa pp. B r o u n i C h i g o t, a u szczura autorce powyższej pracy. Autorka oznaczała alkohol ilościowo w różnych tkankach zwierząt normalnych i zwierząt ze sztuczną acidozą przy pomocy szybkiej i dokładnej metody M. Nicloux.

Szukając najkorzystniejszych warunków dla wyniku swej pracy autorka stwierdziła, że do znieczulenia zwierzęcia normalnego potrzeba 2.16 mg na 1 g wagi zwierzęcia, a do znieczulenia zwierzęcia ze sztuczną acidozą wystarcza tylko 2 mg/g. Poza tym przy zastrzyknięciu zwierzęciu normalnemu dawki wywołującej znieczulenie t. j. 2.16 mg/g, jak również dawki nieco niższej, a wystarczającej tylko do znieczulenia zwierzęcia ze sztuczne acidozą t. j. 2 gm/r ilość alkoholu we krwi i tkance mózgowej utrzymuje się na najwyższym poziomie w ciągu pierwszych pięciu minut po zastrzyku, zmniejsza się szybko między 5-tą a 10-tą minutą, następnie bardzo powoli w ciągu czterech godzin. Natomiast przy zastrzyku zwierzęciu ze sztuczną acidozą tak dawki wystarczającej do znieczulenia go t. j. 2 m/g, jak i nieco wyżej t. j. 2,16 g największe stężenie alkoholu we krwi i tkance mózgowej przypada tylko na I-ą minutę po zastrzyku, na-

tomiast obniża się gwałtownie w ciągu pierwszych pięciu minut po zastrzyku, nieco wolniej między 5-tą a 10-tą minutą, następnie bardzo wolno w ciągu pół godziny. Z powyższych danych autorka wyciągnęła następujące wnioski:

1) U zwierząt ze sztuczną acidozą dzięki podnieceniu centrum oddechowego ilości alkoholu we krwi i tkankach przy dawce granicznej (2 mg na g), są maksymalne podczas pierwszej minuty po zastrzyku. U zwierząt normalnych przy dawce granicznej (2,16 mg/g) ilości te są maksymalne podczas pięciu minut po zastrzyku. Wobec tego porównywać należy jedynie wypadki, gdy oznaczono ilości alkoholu w minutę po zastrzyku dożylnym.

2) Po zastrzyku 2,15 mg/g alkoholu we krwi i mózgu szczura ze sztuczną acidozą znajduje się ta sama ilość, co u zwierzęcia normalnego po wstrzyknięciu tejże dawki, lecz u zwierzęcia ze sztuczną acidozą alkohol wcześniej znika z krwi i tkanek, niż u zwierzęcia normalnego. To samo odnosi się do dawki 2 mg/g wywołującej znieczulenie u szczura ze sztuczną acidozą, a niewystarczającej do znieczulenia zwierzęcia normalnego. Ilości alkoholu we krwi i tkankach zwierzęcia z acidozą i zwierzęcia normalnego są takie same. Najprawdopodobniej nie zachodzi więc tu zmiana przepuszczalności komórkowej, co potwierdza również analiza alkoholu w nerkach i wątrobie.

3) Ponieważ w jedną minutę po zastrzyku dawek znieczulających t. j. 2,15 mg/g dla zwierzęcia normalnego i 2 mg/g dla zwierzęcia ze sztuczną acidozą ilość alkoholu we krwi i tkance mózgowej zwierzęcia ze sztuczną acidozą jest mniejsza niż u zwierzęcia normalnego, należy przyjąć, że mniejsza ilość alkoholu we krwi i tkance mózgowej wystarcza do doprowadzenia zwierzęcia z acidozą do stanu znieczulenia. Fakt ten tłumaczy autorka towarzyszącą acidozie nadczułością komórek mózgowych. Nadczułość tę można przeciwstawić opisywanej przez autorkę w poprzednim artykule zmniejszonej czułości naskutek przyzwyczajenia szczura do alkoholu.

Nie wiadomo jednak, czy odgrywają tu rolę tylko niektóre uprzywilejowane komórki mózgu. Prawdopodobniejszym jest, że alkohol przenika równomiernie do wszystkich komórek mózgu. Jakkolwiekby nie było, wchodzi tu w grę prawdopodobnie zmiana własności komórek mózgowych, zmniejszenie ich reakcji fizjologicznej, względnie zmiana przepuszczalności niektórych z pomiędzy nich.

Obniżenie rezerwy alkalicznej szczurów otrzymywała autorka trzema sposobami: przez wprowadzanie do żołądka 5%-go kwasu solnego, przez zastrzyk dożylny roztworu 5%-go kwasu mlecznego w dawce 0,5 mgr/gr, oraz przez zastrzyk dożylny 4% lub 2,5%-go roztworu kwasu solnego w dawkach zmiennych od 0,25 do 0,5 mg.

Przy dwóch ostatnich metodach w ciągu pierwszy pięciu minut po zastrzyku rezerwa alkaliczna znacznie się obniża, a począwszy od 7-ej do 10-ej minuty powraca do normy. Najodpowiedniej więc jest stosować zastrzyk alkoholu w 5 minut po zastrzyku dożylnym roztworu kwasu mlecznego lub solnego. Autorka zaobserwowała, iż w ciągu pierwszych dziesieciu minut po zastrzyku kwasu rytm oddechu znacznie się zwiększa. Jeśli wstrzyknąć jednocześnie kwas i alkohol, to nie można stwierdzić nadczułości, która występuje wyraźnie, gdy alkohol wstrzykuje się w 5 lub 10 minut po zastrzyku kwasu.

U szczurów normalnych autorka wywoływała znieczulenie trwające 3 — 4 minut przez zastrzyk 2,16 mg alkoholu na 1 gram wagi zwierzęcia, a u szczurów z acidozą tak samo długo trwające znieczulenie przez zastrzyk

alkoholu w dawce 2 mg/g. Sam zastrzyk alkoholu dokonywany był w ciągu jednej minuty, a zwierzęta były uśmiercane w różnym czasie po zastrzyku alkoholu.

W dalszym ciągu autorka podaje cały szereg cyfr otrzymanych przy swych badaniach. Z danych tych wynika, że ilości alkoholu krążące we krwi i zatrzyman przez mózg są identyczne tak u szczura z acidozą, jak i u zwierzęcia normalnego przy zastrzyku dożylnym jednakowych dawek: bądź to 2 mg/g bądź to 2,16 mg/g. Lecz o ile u zwierzęcia normalnego ilości alkoholu we krwi i tkankach pozostają bez zmiany podczas pierwszych pięciu minut, o tyle u zwierzęcia z acidozą eliminowanie alkoholu podczas pierwszych dziesięciu minut (począwszy od drugiej minuty) następuje o wiele szybciej, najprawdopodobniej z przyczyny intensywniejszej pracy płuc naskutek podrażnienia centrum oddechowego przy acidozie.

Z drugiej strony zawartość alkoholu w mózgu zwierzęcia z acidozą (0,33%), które przyjęło dawkę znieczulającą 2 mg, jest wyraźnie niższa od zawartości alkoholu w mózgu zwierzęcia normalnego (0,388%), doprowadzonego do stanu takiegoż samego znieczulenia dawką 2,16 mg/g.

Marb.

O wpływie witaminy A na zapotrzebowanie witaminy B_1. *A. Scheunert i S. Rau.* (Über den Einfluss verschiedener Vitamin A—Mengen auf den Vitamin B_1—Bedarf). Zeitschrift für Physiologische Chemie, zeszyt 5—6, tom 246, str. 267—271, (1937).

W ostatnich czasach coraz silniej utwierdza się pogląd, że między poszczególnymi witaminami w ustroju żywym, a raczej między ich działaniem fizjologicznym istnieje ścisła zależność. Było więc pożądanym poprzeć to twierdzenie rzeczowymi badaniami. Autorzy niniejszej pracy przedsięwzięli badania idące w kierunku wykazania zależności między działaniem fizjologicznym witaminy A i witaminy B_1.

Na początku niniejszej pracy wyszli autorzy z założenia, że jeżeli istnieje zależność między witaminą A i B_1, to musi się ona uwydatnić w czasie podawania zwierzęciu różnych ilości witaminy A, a mianowicie powinno się zmniejszyć w odpowiednim stosunku zapotrzebowanie witaminy B_1. Badania swoje autorzy wykonywali na młodych szczurach, karmionych dietą o następującym składzie: kazeiny 168 g, mączki ze skrobi ryżowej 552 g, palminy 70 g, tranu 80 g, drożdży piwnych ogrzewanych w autoklawie w ciągu 5 godzin pod ciśnieniem 2 atmosfer 80 g, mieszaniny soli według Mc. Colluma i Dawisa 50 g. Do doświadczeń brali szczury o wadze 55 — 60 g. Szczury trzymano w specjalnych klatkach, przy czym badań dokonywano na trzech grupach szczurów po 30 sztuk w każdej grupie. Witaminę podawano w różnych dawkach dla poszczególnych grup. Szczury z pierwszej grupy dostawały po 5 jednostek szczurzych witaminy, z grupy drugiej 200 jednostek, a z grupy trzeciej 2000 jednostek. Pokarm witaminowy podawano zwierzętom do ust przy pomocy pipetki. Jako preparat witaminowy służyła witamina A otrzymana przez Vogana. Autorzy zaznaczają przy tym, że witamina Vogana nie była chemicznie czysta, a zawierała ślady witaminy D. Ponieważ otrzymanie zupełnie czystej witaminy A jest bardzo trudne i dotychczas nie ma w obiegu preparatu pozbawionego witaminy D, zdecydowano się podawać preparat Vogana.

Szczurom podawano pokarm witaminowy tak długo, aż zaczęły one tracić na wadze, a wyglądem wskazywały wyraźnie na brak witaminy B_1. Wtedy usunięto ten brak przez podawanie witaminy B_1. Jako preparatu

zawierającego witaminę B_1 użyli autorzy suszonych drożdży piwnych, w których uprzednio ustalono dokładnie zawartość witaminy B_1. We wstępnych badaniach stwierdzono ,że 7,5 mg tych drożdży piwnych podawane jednemu zwierzęciu dziennie zaspakajały w zupełności jego zapotrzebowania na witaminę B 5 mg okazały się ilością niewystarczającą, a 10 mg drożdży w tych samych warunkach już wykazywały nadmiar witaminy B_1.

W dalszym ciągu swej pracy autorzy podzielili badane zwierzęta w poszczególnych grupach na 3 podgrupy po 10 sztuk w każdej podgrupie i oznaczyli je jaka podgrupy a, b i c. Zwierzęta w podgrupie a dostawały 5 mg drożdży, w podgrupie b 7,5 mg, a w podgrupie c 10 mg drożdży dziennie. Zwierzęta były dwa razy tygodniowo ważone, a wyniki badań przedstawione graficznie. Ogólny wynik badań podali autorzy w następującej tabelce:

Grupa		Dawka dzienna szczurza		Ilość szczurów	Dostatecznie	Niedostatecznie			
		Jednostka biologiczna Vogana	Drożdże piwne w miligr.			Ubytek na wadze więcej niż 2 g.	Kurcze	Kurcze i śmierć	Śmierć
I	a	5	5	10	1	8	—	—	1
	b	5	7.5	10	6	3	1	—	—
	c	5	10	10	9	1	—	—	—
II	a	200	5	10	1	4	2	3	—
	b	200	7.5	10	8	2	—	—	—
	c	200	10	10	8	1	—	1	—
III	a	2000	5	10	3	6	—	1	—
	b	2000	7.5	10	8	2	—	—	—
	c	2000	10	10	10	—	—	—	—

Na podstawie powyższej tabelki, jak również na podstawie przeliczenia drożdży na jednostkę międzynarodową autorzy dochodzą do wniosku, że witamina A, podawana w dowolnych ilościach, nie ma wyraźnego wpływu na zapotrzebowanie witaminy B_1 u młodych szczurów. Nie udało się więc stwierdzić synergizmu pomiędzy witaminą A i B_1.

Marb.

Stosunek ergobazyny do ergotaminy i ergotoksyny. *A. Stoll* (Ueber Ergobasin und seine Beziehung zu den Alkaloiden der Ergotamin-Ergotoxingruppe). Münchener Medizinische Wochenschrift Nr. 9, str. 322—324, (1937)

Pogląd na budowę chemiczną ciał czynnych sporyszu w ciągu ostatnich 120 lat ulegał wielokrotnym zmianom. Autor zaznacza że wszystkie ciała

czynne, którym sporysz zawdzięcza swoje działanie farmakologiczne są alkaloidami. Nie wszystkie jednak zasady dające się otrzymać ze sporyszu są ciałami mającymi swoiste dla sporyszu działanie. Np. histamina, tyramina i acetylcholina, zawsze spotykane w sporyszu, są zasadami o wybitnych własnościach farmakologicznych, lecz nie stanowią one ciał swoistych, gdyż mają odmienne działanie od tych ciał, oraz występują bardzo często w przyrodzie, brak ich natomiast w świeżym sporyszu. Dlatego też nazywamy ciałami specyficznymi dla sporyszu tylko te, które dają charakterystyczną reakcję barwną Kellera. Nie wszystkie alkaloidy objęte mianem swoistych mają jednakową siłę działania. Np. wyodrębniona przez T a u r e t a w roku 1875 ergotynina dająca piękne kryształy o wzorze $C_{35}H_{39}O_5N_5$ działa na macicę słabo.

W roku 1906 B a r g e r i C a r r wykryli silnie działającą ergotoksynę, a K r a f t hydroergotyninę. Oba ostatnie preparaty były bezpostaciowe i oba dawały się przeprowadzić w ergotyninę. W nowszych czasach (1930 r.) S m i t h o w i i T i m m i s o w i udało się otrzymać krystaliczną ergotoksynę,odtąd stało się na nowo aktualne zdanie, że ergotynina i ergotoksyna są izomerami o wzorze sumarycznym $C_{35}H_{39}O_5N_5$. W roku 1918 S t o l l odkrył ergotaminę i ergotamininę o wzorze $C_{35}H_{35}O_5N_5$, z których ergotamina okazała się bardzo czynna farmakologicznie i jako taka została wprowadzona do terapii. Również S t o l l podjął badania nad odkrytą przez W o l f a sensibainą, która okazała się kompleksem złożonym z ergotaminy i ergotamininy. Podobnym kompleksem jest wyodrębniona przez K ü s s n e r a ergoclawina, której natura nie została jeszcze zbadania. Wszystkie wyodrębnione dotychczas alkaloidy ze sporyszu są to zasady nierozpuszczalne w wodzie, którym przoduje jako przedstawiciel tej grupy ergotamina i ergotoksyna. Najbardziej czynne z tych alkaloidów zostały oddane lecznictwu w postaci rozpuszczalnych soli. Najlepiej zbadanym farmakologicznie i klinicznie alkaloidem jest ergotamina, której sól kwasu winowego została nazwana Gynergenem. W roku 1932 Anglicy otrzymali wyciąg wodny niezawierający alkaloidów z grupy ergotaminy, a wykazujący silne działanie farmakologiczne. Wyciąg wodny użyty per o s w krótkim czasie wywoływał kontrakcję macicy. Powyższa publikacja skłoniła D u l e y a i M o i r a do szczegółowych badań, wynikiem których było wyodrębnienie nowego alkaloidu rozpuszczalnego w wodzie o swoistym działaniu na macicę, któremu nadali nazwę ergometryny. S t o l l i B u r c k h a r d t otrzymali nowy alkaloid, któremu nadali nazwę ergobazyny. Otrzymanie ergobazyny według opisu autora może być uskutecznione w dwojaki sposób 1) przez wytrącanie wszystkich zasad a po tym wyługowanie ergobazyny wodą, 2) przez wytrącenie zasad i wytrząsanie chloroformem, przy czym pierwsze wyciągi chloroformowe będą zawierały zasady nierozpuszczalne w wodzie, a następne wyciągi — zasady rozpuszczalne w wodzie. Otrzymana ergobazyna ma punkt topnienia około 162° (nieostry), krystalizuje z acetonu w postaci długich cienkich pryzmatów. Sól kwasu winowego krystalizuje z mieszaniny metanolu i estru etylowego w postaci skupionych w pęczki igieł. Pod postacią soli kwasu winowego preparat został oddany do lecznictwa pod nazwą „Bazergin".

W roku 1936 S c h m i t h i T i m m i s otrzymali jeszcze jeden alkaloid ze sporyszu, który okazał się izomerem ergometryny i nazwali go ergometryniną. Ergometrynina ma punkt topnienia 195°, krystalizuje z acetonu w postaci błyszczących pryzmatów.

Marb.

Rola CO_2 w pewnych właściwościach surowicy krwi. *R. O. Prudhomme*, (Role du CO_2 dans certaines propriétés du sérum sanguin). Annales de l'Institut Pasteur, **57**, 5, str. 545—564, (1936).

Już w r. 1934 V. Chorine i D. Koechlin wskazali, że intensywność reakcji melaninowej Henryego z surowicą malaryczną zmieniała się z dnia na dzień od chwili pobrania krwi. Chorine stwierdził, że reakcja melaninowa Henryego nie jest niczym innym jak reakcją skłaczkowacenia surowicy malarycznej w wodzie destylowanej, że obie reakcje przebiegają równolegle, że wreszcie melanina działa jak indykator.

Autor posługiwał się w swej pracy reakcją skłaczkowacenia w wodzie destylowanej, której technika jest następująca: do 1.8 ccm wody destylowanej dodaje 0.2 ccm surowicy badanej. Po zmieszaniu niezwłocznie wstawia się probówki na 3 godziny do temperatury 37°C, następnie zostawia się przez 20 minut w temperaturze pokojowej, w końcu wstrząsnąwszy odczytuje się stopień zmętnienia fotometrem W. Y. B. Oczywiście próbówki służące do reakcji muszą być ze szkła obojętnego, idealnie czyste, a więc wymyte mieszaniną kwasu siarkowego z chromianem i dobrze wypłukane wodą destylowaną. Reakcję przeprowadza się co 24 godziny, a surowicę w międzyczasie dla uniknięcia zanieczyszczenia pozostawia się w chłodni.

Autor powtórzył doświadczenie Chorine'a i Koechlina stwierdzając, że kłaczkowacenie surowicy malarycznej, ale również i surowicy normalnej, zmienia się z dnia na dzień. Dla przekonania się czy nie wpływa na to zetknięcie się surowicy ze skrzepem przeprowadził odpowiednie doświadczenie i ustalił, że obecność skrzepu wzmaga nieco skłaczkowacenie, jednak oba doświadczenia (surowicy na skrzepie i surowicy bez skrzepu) przebiegają prawie równolegle. W dalszym ciągu badał autor wpływ temperatury na zmienność kłaczkowacenia i stwierdził, że intensywność reakcji stale opada aż do pewnej granicy. Im wyższą jest temperatura przechowywania surowicy, tym spadek jest niższy i szybszy.

Autor doszedł więc do wniosku, że czynnikiem wpływającym na tak szybkie zmiany w surowicy po pobraniu krwi jest bezwodnik węglowy rozpuszczony we krwi, którego zawartość *in vitro* waha się zależnie od temperatury i ciśnienia, a łącznie z tym w miarę ubytku CO_2 zmienia się intensywność skłaczkowacenia surowicy malarycznej zależnie od czasu. W temperaturze pokojowej surowica traci powoli CO_2. Przechowywana w nocy w chłodni wzbogaca się ponownie w CO_2, ponieważ rozpuszczalność tego gazu jest wyższa w temperaturze 0°C, niż w temperaturze zwykłej. Tym należy sobie wytłumaczyć wahania, które otrzymuje się w czasie przeprowadzania doświadczenia. Zależy ono od temperatury pokojowej, od temperatury chłodni, a wreszcie od zawartości CO_2 w atmosferze. Według Weltmanna i Klinescha CO_2 współdziała w procesie kłaczkowacenia surowicy w wodzie destylowanej jak kwasy.

Utratę CO_2 przez surowicę można mierzyć koncentracją jonów wodorowych. Spadkowi reakcji w temperaturze stałej towarzyszy podniesienie pH, jednym słowem alkalinizacja surowicy. Podniesienie się pH występuje w granicach b. niewielkich, jednak łatwych do zmierzenia precyzyjnym aparatem (od pH 8.0 do pH 8.6). Charakterystycznym jest, że drobne wahania pH mogą znacznie wpływać na wartość reakcji.

Teraz więc łatwo można zrozumieć dlaczego surowica pozostawiona w styczności ze skrzepem nie wykazuje tak szybkiego spadku procesu kłaczkowacenia, jak surowica oddzielona od skrzepu. Zależy to od komórek żyjących jeszcze przez pewien czas w skrzepie i wzbogacających surowi-

cę w bezwodnik węglowy oraz w produkty fermentacji mlecznej. Reakcja ta wzmaga się aż do momentu kiedy komórki tracą swą aktywność i giną. Z tą chwilą utrata CO_2 nie może być wyrównana produkcją tego gazu przez komórki skrzepu i reakcja słabnie wraz z upływem czasu.

Chorine wykazał, że surowica malaryczna albo też inne surowice kłaczkujące w wodzie destylowanej tracą tę właściwość przez podgrzanie do 55° — 56°C przez 30 minut, ale v. Liebermann stwierdził, że podgrzewanie wzmaga zasadowość surowicy. Zasadowość ta niewątpliwie powodowana jest utratą bezwodnika węglowego rozpuszczonego w surowicy, mniej rozpuszczalnego niż inne gazy w temperaturze 55°C niż w temperaturze pokojowej. Podgrzanie więc surowicy wpływa hamująco na kłaczkowacenie przez ubytek CO_2 i związaną z tym większą zasadowość. Jeśli na nowo wzbogaci się surowicę w bezwodnik węglowy kłaczkowacenie występuje z powrotem.

Zb. N.

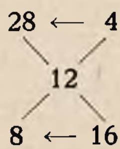
PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

Otrzymywanie roztworu o koncentracji żądanej przy pomocy dwu roztworów o koncentracji znanej. Ph. Tijdschrift 1936, przez Journal de Pharmacie de Belgique **19**, str. 6, (1936).

Operujemy przy pomocy następującego schematu:

Koncentracje (%) dwu znanych roztworów wypisujemy jedna pod drugą:

roztwór 1 = 28%
roztwór 2 = 8%



na prawo od tych cyfr, w połowie odległości wypisujemy koncentrację żądaną np. 12%. Łączymy koncentracje znane z żądaną i przedłużamy linie w formie krzyża. Odejmujemy na krzyż cyfry mniejsze od większych i otrzymane wartości wypisujemy na przedłużeniu, wolnych końcach krzyża. Otrzymane cyfry wskazują w jakiej proporcji wagowej należy wziąć dwa znane roztwory 28% i 8%, aby po zmieszaniu otrzymać roztwór 12%.

J. T.

Z praktyki recepturowej. Ph. Tijdschrift 1936, przez Journal de Pharmacie de Belgique, **19**, str. 6, (1937).

Rp.		
Bals. peruv.		15 g
Styrax		
Calc. carb.	aa	40 g
Vaselin. flav.		75 g

1. Rozciera się dokładnie węglan wapnia z 50 g wazeliny żółtej.
2. Rozciera się styrax z 10 kroplami gliceryny a potem z 25 g wazeliny żółtej.
3. Miesza się 1 i 2.
4. Wprowadza się ostrożnie balsam peruwiański.

J. T.

Preparaty do pielęgnowania paznokci. Drug and Cosmetic Ind., **37** str. 728—729, (1935), przez Journal of the American Pharmaceutical Association, **25** str. 110—111 (Ph. Abs.), (1936).

Preparaty do nadania połysku i barwy paznokciom.

Z a d a n i e: nadać połysk i barwę paznokciom.

P o s t a ć: płyn, proszek lub pasta, perfumowane i barwione. Płyn powinien schnąć szybko i zostawić przylegającą o dobrym połysku warstwę.

S k ł a d: proszek jest mieszaniną delikatnych, łagodnie polerujących substancji; pasta zawiera nadto podłoże maściowe; płyn to nitroceluloza w roztworze szybko parującym.

P r z e p i s y:

Płyn		Pasta		Proszek	
Celuloidu	9.0	Tlenku cyny	20.0	Tlenku cyny	70.0
Octanu amylowego	57.0	Tlenku cynku	15.0	Talku	20.0
Acetonu	15.0	Wazeliny	35.0	Tlenku cynku	10.0
Alkoholu metylowego	18.0	Cerezyny	24 0		
Oleju rycynowego	1.0	Wosku pszczelnego	6.0		
Barwnik, perfumy					

Preparaty do usuwania połysku.

Z a d a n i e: usunąć uprzednio nadany połysk.

P o s t a ć: płyn szybko i całkowicie rozpuszczający lakier, jednakże nie wysuszający paznokcia i nie robiący go kruchym.

S k ł a d: najczęściej używany aceton, prócz innych rozpuszczalników. Oleje roślinne chronią paznokieć przed kruchością.

P r z e p i s y:

eteru glykolowego	10,0	20,0	50,0
acetonu	48,0	38,0	9,0
octanu etylowego	35,0	30,0	24,0
alkoholu	5,0	10,0	15,0
oleju rycynowego	2,0	2,0	2,0
perfum			

Preparaty do usuwania skórki.

Z a d a n i e: rozpuścić lub zmiękczyć naskórek i ułatwić usunięcie martwej skórki.

P o s t a ć: roztwór alkaliczny zawierający glicerynę, z mydłem lub bez niego.

S k ł a d: rozcieńczony roztwór wodorotlenku potasu, z gliceryną celem powolnego działania.

P r z e p i s y:

wodorotlenku potasu	1.5	2.0	1.0
gliceryny	20.0	10.0	15.0
stearynianu potasu	—	—	1.0
wody	78.5	—	83.0
wody różanej	—	88.0	—
perfumy odporne na alkalia.			

Preparaty do bielenia paznokci.

Z a d a n i e: nadać białą barwę dolnej stronie końca paznokci.
P o s t a ć: naperfumowana biała mieszanka szybko i równo rozpościerająca się.
S k ł a d: mieszanka barwnika i środków wiążących; używać białego, nie trującego barwnika o dużych własnościach pokrywających i wiążących i środka wiążącego łatwo usuwalnego wodą.

P r z e p i s y:

stearynianu sodowego	23.0	5.0	—
tlenku tytanu	4.0	30.0	20.0
stearynianu gliceryny	—	10.0	18.0
kredy strąconej	—	15.0	10.0
kaolinu	13.5	5.0	10.0
dextryny	15.5	5.0	—
wody	—	30.0	42.0
perfumy			

Krem do paznokci.

Z a d a n i e: zmiękczyć kruche paznokcie i uchronić je od łamania.
P o s t a ć: Łagodny przyjemny krem, nie za tłusty.

P r z e p i s y:

cholesteryny	—	—	25.0
alkoholu cetylowego	—	5.0	—
lanoliny	9.6	5.0	3.0
olbrotu	12.8	5.0	—
wosku pszczelnego	7.7	2.0	3.0
oleju roślinnego	—	10.0	10.0
oleju mineralnego	—	20.0	10.0
wazeliny	58.1	23.0	—
wody	12.8	30.0	49.0
perfum			

J. T.

Przyrządzanie wód do włosów. (Herstellung von Haarwässer). Schweiz Apoth. Ztg. 78, 8, 101 (1937).

Wody do włosów w kosmetyce odgrywają znaczną rolę. Za nim zapoznamy się z ich chemicznym składem, chcielibyśmy zwrócić w ogólności uwagę na ich zastosowanie i działanie. Przede wszystkim wody służą do pielęgnowania włosów, lecz w pierwszym rzędzie są przeznaczone do zwalczania wypadania włosów. Jak tylko zauważymy pierwsze oznaki wypadania, należy ustalić przyczynę schorzenia włosów. Wypadanie jest albo następstwem dziedziczności, albo spowodowane pewną chorobą, albo wskutek schorzenia kiłowego. We wszystkich tych wypadkach kosmetyczne wody do włosów będą zupełnie bezskuteczne. Wypadanie zupełnie zdrowych włosów najczęściej bywa spowodowane nadmiernym wydzielaniem tłuszczów łojowych przez gruczoły znajdujące się w skórze głowy. Tak samo schorzenie bywa jeszcze pogłębione nadmiernym wydzielaniem potu. W tym wypadku, wody mogą mieć zastosowanie lecznicze. Silny łojotok powoduje zatykanie porów, a jako skutek widzimy łupież, który utrudnia odżywianie się cebulek włosowych, a nawet niekiedy zupełnie przerywa. Ostatecznie włos umiera i wypada. W tych wypadkach należy zapobiegaw-

czo stosować wody do włosów, które czasami mogą powstrzymać proces wypadania i schorzałe podłoże przywrócić do zdrowia. W zależności od przeznaczenia wody do włosów mogą wywierać działanie jako środek oczyszczający, dezynfekujący, a w większości wypadków odtłuszczający. W celu łatwiejszego zbytu wody z reguły są perfumowane. Odtłuszczające i oczyszczające działanie wód, polega głównie na zawartości w nich alkoholu, którego ilość waha się od 50 — 90%. Dezynfekcyjne zaś działanie polega na powszechnym dodawaniu olejków eterycznych. Oddzielną zupełnie grupę wód kosmetycznych stanowią wody, których podstawą są składniki roślinne. Do najwięcej znanych należą wody: brzozowa, pokrzywowa, chinowa, z korzenia łopianu i rumiankowa. Przyczyna działania tych wód jednak nie jest jeszcze dostatecznie wyjaśniona, do tej pory są to tylko przypuszczenia, że znajdujące się w wyciągach roślinnych ciała garbnikowe są głównym składnikiem działającym. Przytoczymy kilka przepisów.

Woda brzozowa: 3,5 cz. ol. pączków brzozowych, 1,5 cz. balsamu peruwiańskiego, 3 cz. Jononu, 1,5 cz. sztucznego ol. jaśminowego, 0,2 cz. ol. cytrynowego, 0,3 cz. ol. geraniowego Burbon, 600 cz. 96% alkoholu i 400 cz. wody destylowanej. *Woda z korzenia łopianu* 50 cz. wyciągu z korzenia łopianu, 5 cz. ol. pachnących, 500 cz. alkoholu i 450 cz. wody destylowanej. Ekstrakt z korzeni łopianu otrzymuje się przez wielokrotne wygotowania 1000 g radix bardanae z wodą, następnie dodaje się 10 g benzoesanu sodowego. Wyciąg otrzymany zagęścić do 5 litrów.

Woda pokrzywowa: 500 cz. alkoholowego ekstraktu pokrzywy, 1 cz. balsamu peruwiańskiego, 2 cz. esencji wody kolońskiej, 1 cz. heliotropiny, 0,5 cz. ol. geraniowego, 0,5 cz. ol. terpineol 1 cz. ol. Ylang-Ylang i 500 cz. wody destylowanej. Ekstrakt pokrzywowy otrzymuje się przez 8 dniowe wytrawiania 1000 g ziela pokrzywowego w 2000 g 96% alkoholu. *Woda rumiankowa:* 50 cz. skoncentrowanego ekstraktu rumianku, 1,5 cz. ol. rumiankowego, 1 cz. Jononu, 5cz. ol. bergamotowego, 500 cz. 96% alkoholu i 500 cz. wody destylowanej. Ekstrakt rumiankowy otrzymuje się z 1000 g kwiatu rumiankowego przez wygotowanie w 10 litrach wody, następnie dodanie 5 g benzoesanu sodowego i odparowanie do 1 kg. *Woda chinowa:* 100 cz. wyciągu z kory chinowej, 2 cz. ol. portugal., 2 cz. ol. geraniowego, 2 cz. esencji wody kolońskiej, 50 cz. ol. z liści cynamonowych, 400 cz. 96% alkoholu i 500 cz. wody destylowanej. Wyciąg z kory chinowej nastawia się 200 g kory chinowej z 1000 g 70% alkoholu i poddaje maceracji.

Żeby wodom do włosów zapewnić działanie dezynfekujące, dodaje się pewnych składników. Z domieszek w wodach przeciw pasożytom należy wymienić: eurezol, sublimat, dziegieć, dziegieć odbarwiony, anthrasol, wodzian chloranu, siarka koloidalna albo w zawiesinie, siarczan chininy, captol i inne.

Podajemy przepis na wodę leczniczą: 10 cz. octanu rezorcyny, 20 cz. wodzianu chloralu, 4 cz. nalewki benzoesowej, 15 cz. ol. rycynowego i 1000 cz. 90% alkoholu. Następny przepis: 1 cz. rezorcyny, 1,5 cz. siarczanu chininy, 1,5 cz. kwasu salicylowego, 8 cz. wyciągu pryszczawkowego, 800 cz. alkoholu 90%, 200 cz. wody destylowanej i 5 cz. esencji wody kolońskiej. Ażeby złagodzić odtłuszczające działanie niektórych wód, które uwarunkowane jest zawartością alkoholu, dodaje się ol. rycynowego w ilości, zależnej od ilości alkoholu. Ilość ol. rycynowego wynosi od 1,5 — 2%. Pewna grupa wód ma za zadanie tylko odtłuszczanie włosów. To dotyczy wód, które jako składnik zawierają naftę.

Podajemy przepis wody naftowej: 20 cz. nafty oczyszczonej, 20 cz. ol. wazelinowego żółtego, 15 cz. ol. rycynowego, 1 cz. chlorowodorku chi-

niny, 2 cz. formaliny, 5 cz. ol. cytrynowego, 5 cz. ol. lawendowego i 600 cz. wody destylowanej. Całkowite odtłuszczenie włosów można osiągnąć przez mycie perfumowaną benzyną lub czterochlorkiem węgla. Ten ostatni jest o tyle lepszy od benzyny, że jest niepalny. Liczną praktycznie bardzo ważną grupę wód do włosów stanowią te, które posiadają własności wytwarzania piany. Tu występują dwa typy tych wód wody z Bay Rumu i wody schamponowe.

Wszystkie wody, których procentowość alkoholu wynosi od 60 — 70% posiadają pewną swoistą własność wytwarzania piany, którą należy traktować jako cenną właściwość tych wód, gdyż dostęp substancji czynnych dostatecznie jest ułatwiony. Tą naturalną właściwość pienienia można niekiedy wzmocnić sztucznie przez dodanie małych ilości alkalii. Zwiększone pienie się otrzymujemy przez dodatnie 4 g boraksu lub 8 g węglanu sodowego na 1 litr. Należy mieć na uwadze, że dodawanie tych substancyj wprawdzie zwiększa odtłuszczające działanie wód, jednak nie zawsze jest to pożądane. W tym tylko wypadku uciekamy się do alkalii o ile wody nie mają specjalnego przeznaczenia. Wymienimy tu następujące środki: cimol, saponinę quajokową i wyciąg płynny z kory panamy. Podajemy przepis na wodę pieniącą się Bay-Rum: 5 cz. ol. bay, 12 cz. esencji rumowej, 1 cz. safrolu, 0,5 cz. anetholu, 0,5 cz. ol. z liści cynamonu, 0,5 cz. ol. cytrynowego, 500 cz. alkoholu, należy dodać do roztworu 15 cz. węglanu amonu lub 8 cz. potażu lub 10 cz. dwuwęglanu sodu lub 8 cz. saponin lub 10 cz. mydła potasowego w 500 cz. wody destylowanej. Podajemy jeszcze jeden przepis: 4500 cz. prawdziwego rumu jamajka, 4500 cz. 95% alkoholu, 20 cz. ol. bay, 3,5 cz. eteru octowego, 0,1 cz. ol. pimontowego. Taka mieszanka stać musi przynajmniej trzy tygodnie, dopiero wtedy może być wzięta do użytku. Ta mieszanka jest bardzo zbliżona do tej jaką otrzymujemy przez destylację z liśćmi i owocami z drzewa Myria acris DC. Tak zwany sztuczny Bay-Rum (Eau de Laurier) przyrządza się z 1000 cz. wody różanej, 185 cz. nalewki z liści laurowych, 30 cz. boraksu, 30 cz. węglanu amonu i 4 cz. ol. laurowego. Do przyrządzania nalewki z liści laurowych należy wziąć: 1 cz. liści laurowych i 10 cz. 80% alkoholu i nastawić na 8 dni.

Woda rozmarynowa: 45 cz. mydła potasowego, 30 cz. rozcieńczonego spirytusu, 0,5 cz. ol. rozmarynowego i 0,1 cz. ol. lawendowego — dodając tyle wody, aby całość wynosiła 250 części. Ażeby równocześnie osiągnąć działanie dezynfekujące, należy dodać trochę eugenolu. Drugą grupę wód pieniących się stanowią schampon'y, które uboższe są w alkohol i więcej są wodniste. Stanowią one grupę wód o dość silnym działaniu oczyszczającym. To mocne działanie nadaje mydło i alkalia, po myciu konieczne jest dokładne spłukanie włosów ciepłą wodą.

Schampoon'y mogą być płynne i w stanie stałym — proszku. Podamy przepis na Bay-Schampoon: 100 cz. mydła kokosowego spirytusowego, 20 cz. dwuwęglanu sodu, 10 cz. 10% amoniaku, 350 cz. 96% alkoholu, 600 cz. wody destylowanej, 5 cz. ol. bay i 10 cz. esencji rumowej. Prócz tego do suchego odtłuszczenia włosów z dobrym wynikiem stosują otręby żytnie. W końcu do mycia włosów stosują także mydła płynne, a w szczególności znane są mydła rumiankowe i dziegciowe. Płynne mydła dziegciowe przyrządza się z 3500 cz. miękkiego zielonego mydła, 600 cz. wody i 30 cz. alkoholu — rozpuszcza się wszystko razem na gorąco, po ostudzeniu dodać 20 cz. anthrasolu.

T. S.

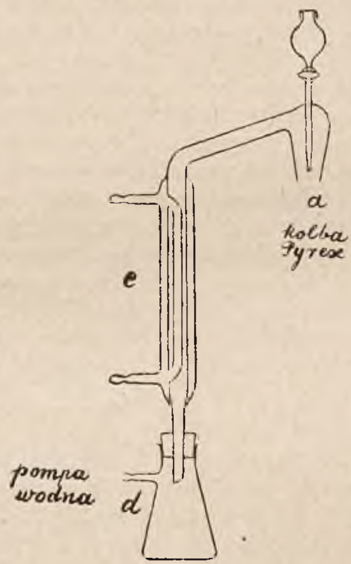
CHEMIA TOKSYKOLOGICZNA.

Zastosowanie metody sulfo-nitro-nadchlorowej do niszczenia substancyj organicznych, przy badaniu toksykologicznym na obecność związków arsenu. *Ernest Kahane i Maurice Pourto.* (Application de la méthode nitro-sulfo-perchlorique de destruction des matïeres organiques à l'etude toxicologique de l'arsenic). Journ. Pharm. et de Ch. 1.XXIII., 5—21, (1936).

Stosowane dotychczas metody niszczenia substancyj organicznych, powodują mniejsze lub większe straty poszukiwanego arsenu, zależnie od metody.

W celu zmniejszenia, względnie całkowitego uniknięcia tych strat, co jest szczególnie ważne przy analizach toksykologicznych, autorzy niszczyli substancje organiczne, używając w tym celu kwasu siarkowego, azotowego i nadchlorowego, posługując się przyrządem, jak na rysunku.

W 2 l. kolbie Pyrex (a) połączonej z chłodnicą (c), zaopatrzoną wkraplaczem (b), umieszczono 200 g materiału. 100 ccm kwasu azotowego o c. wł. 1.39 i 50 ccm kwasu siarkowego o c. wł. 1.81. Mieszaninę ogrzewano ostrożnie tak długo, aż powstająca początkowo piana, opadła, poczem podgrzewano mocniej aż zaczęły się wydzielać tlenki azotu. Gdy temperatura zacznie się podnosić (co objawia się brunatnieniem i zwęglaniem substancji organicznej) wtedy wpuszcza się z rozdzielacza (b), kwas azotowy kroplami.



Gdy temperatura jeszcze się podniesie (około 180°—200°) zamiast kwasu azotowego wkrapla się kwas nadchlorowy sam lub mieszaninę równych objętości kwasu azotowego i kwasu nadchlorowego. Mieszaninę kwasów należy dodawać aż do całkowitego odbarwienia się zawartości kolby. Reakcja przebiega naogół dość szybko i według spostrzeżeń autorów, spalanie może być skończone w przeciągu około jednej godziny.

Ilość zużytych kwasów wynosi średnio: 50 ccm H_2SO_4 = 90 g
150 „ HNO_3 = 210 g
30 „ $HClO_4$ = 50 g

Przyrząd ma tę zaletę, że pary powstałe przy spalaniu zostają skroplone nie wydostają się na zewnątrz, a gazy tak szkodliwe dla otoczenia zostają wyciągnięte przez pompę wodną.

W roztworze powstałym w kolbie reakcyjnej po zniszczeniu substan-

cji organicznej, oznacza się arsen bromometrycznie, po uprzedniej redukcji siarczanem hydrazyny, w/g metody Schulek i Vilecz.

Te ilości arsenu, które zostały porwane z parami podczas spalania, a następnie skroplone w chłodnicy (c) i zebrane w kolbie ssawkowej (d) oznacza się przez strącenie fosforanem amonowo-magnezowym. Powstały po 24 godz. osad przemywa się 5-krotnie amoniakiem, następnie rozpuszcza w kwasie solnym lub siarkowym i w roztworze tym oznacza się arsen metodą Gribier'a lub odczynnikiem de Bongautta. (Metoda Gribiera polega na redukcji roztworu arsenowego cynkiem i kwasem siarkowym i na działaniu wytwarzanego arsenowodoru na pasek bibuły nasycony chlorkiem rtęci. Powstaje mało widoczne blado-żółte zabarwienie, które wykrywa się i ustala jodkiem potasu. Odczynnik Bongaulta przygotowuje się przez rozpuszczenie 25 g podfosforynu sodowego w 25 ccm wody, dodając 450 ccm kwasu solnego o c. wł. 1.19 i dekantując po strąceniu chlorku sodowego. W obecności substancyj arsenowych z odczynnikiem tym powstaje osad lub zmętnienie czarne lub brunatne. Odczynnik można uczulić przez ślad jodu. Oznaczenie robi się według przyrządzonej skali porównawczej).

Znaczniejsze ilości arsenu mogą być porwane z parami podczas sulfonowania, a więc podczas zwęglania wnętrzności, przy czym zależnie od warunków spalania, zawartość arsenu w płynie kondensacyjnym, jest różna. Można zapobiec ulatnianiu się arsenu z kolby reakcyjnej, utrzymując stały nadmiar środków utleniających, a wówczas nie jest konieczne osobne oznaczanie arsenu w płynie kondensacyjnym. Ponieważ jednak trudno jest ustalić, czy w kolbie stale był nadmiar substancyj utleniających, należy zawsze dla pewności. płyn kondensacyjny zlać razem z zawartością kolby reakcyjnej, ogrzewać do wrzenia przez pewien czas celem wypędzenia lotnych produktów spalania znajdujących się w płynie kondensacyjnym i dopiero tak przygotowany roztwór użyć do ilościowego oznaczania arsenu.

Poniżej podana tabelka ilustruje wyniki badań dokonanych przez autorów.

As dodany w mg	As znaleziony w mg
100	98.7
100	100.2
10	9.9
10	9.6
1	1 05
1	1.05
0.1	0.12
0.1	0.09

St. D.

O nowym spektrograficznym sposobie wykrywania fluoru. *Paul W.* (Über einen neuen spektrographischen Nachweis des Fluors). Ang. Chemie **39,** Nr. 50. str. 901. (1936).

Zatrucia solami kw. flurowodorowego i fluorokrzemowego pojawiły się z chwilą wejścia w użycie fluorokrzemianu sodowego jako środka konserwu-

jącego i dezyfekcyjnego. Trujące działanie związków fluoru na organizmy zwierzęce zostało doświadczalnie stwierdzone. Wykrycie jednak fluoru w małych ilościach przedstawia wiele trudności. Próba, polegająca na zgryzającym działaniu fluorowodoru na szkło, przy pomocy której stwierdzić można do 0,05 mg fluoru, nie daje zawsze pożądanych wyników.

Próby określania fluoru: kolorymetryczne, miareczkowe, strątowe i w postaci gazowej, polegające na przeprowadzeniu fluoru w SiF_4, HF i wreszcie na zaobserwowaniu zmieniającego się pod działaniem fluorków widma absorbcyjnego methemoglibiny nie mogły mieć wg autora do tej pory praktycznego zastosowania.

Gdyby fluor posiadał własne widmo emisyjne nie pozostawałoby nic innego, wg. autora, jak po stwierdzeniu reakcją specyficzną w substancji organicznej fluoru, umieścić ją na elektrodzie i widmo sfotografować. Autor radzi jednak sobie w ten sposób, że fluor zawarty w substancji przeprowadza w SiF_4, który w pewnych warunkach da się stwierdzić spektograficznie (krzem wg. autora posiada charakterystyczne widmo emisyjne).

Doświadczenia przeprowadzone z otwartą talerzową elektrodą miedzianą nie dały zadawalających wyników, a to skutkiem tego, że hydroliza SiF_4 musi być wykonana w naczyniu zamkniętym i produkty hydrolizy możliwie szybko spalone. Substancja pomocnicza, chwytająca SiF_4 (Behältersubtanz) użyta w tym doświadczeniu musi odpowiadać następującym wymaganiom:

1) gwarantować całkowite rozłożenie krzemianu w płomieniu (temperatura topnienia);

2) nie ulegać zmianie w temp. topnienia w płomieniu i

3) dawać możliwie ubogie w linie widmo emisyjne, a wtedy dopiero linie krzemu dadzą się łatwo stwierdzić.

Tlenek ołowiu (Pb0) z niewielkim dodatkiem bezwodnika kw. borowego (B_2O_3) w temp. topnienia całkowicie odpowiada powyższym wymaganiom. Stop powyższy ostudzony zastyga w żółtą przezroczystą masę podobną do szkła.

Wykrywanie fluoru odbywa się w sposób następujący: fluorek krzemu (SiF_4) otrzymany z masy badanej, piasku kwarcowego i kw. siarkowego odprowadza autor rurką zakończoną kapilarą do kieliszka, gdzie od kilku kropel KOH następuje hydroliza SiF_4. Kieliszek zaopatrzony jest w przykrywkę z otworem, przez który przetknięto rurkę zanurzoną dolnym końcem w cieczy znajdującej się w kieliszku. (Kieliszek przykrywkę i rurkę odprowadzającą SiF_4 odlewa autor uprzednio z substancji pomocniczej, w ten sposób skraca się czas właściwej analizy). Po ukończonej hydrolizie i wysuszeniu kieliszka, przykrywki i rureczki w suszarce stapia się je w tygielku platynowym. Następuje całkowity rozkład SiF_4 a po ostudzeniu powstaje żółte, przejrzyste szkło, z którego dowolną część można umieścić w płomieniu.

W tym celu w zagłębieniu wywierconym na końcu pręcika miedzianego rozżarzonego na dwuchawce umieszcza się kawałek otrzymanego wyżej szkła. Stop równomiernie oblewa prącik — powstaje elektroda o stosunkowo trwałej powłoce szklanej (ołowiawo-boro-krzemianowej).

Jako wynik doświadczenia autor podaje dwa zasadnicze rodzaje widm emisyjnych: widmo 1 i 3 o niewielkiej zawartości potasu w szkle boro-ołowiawym i 2-ie — badanego szkła. Dla orientacji służy sfotografowane widmo żelaza. Charakterystyczne linie dla krzemu mogą wystąpić tylko w widmie 2-im. Linie potasu, ołowiu i boru znajdują się we wszystkich trzech. Obecne w widmie linie krzemu dowodzą obecności fluoru w substancji badanej.

Tym sposobem wg. autora można wykryć z całą pewnością 40—50 g krzemu, co odpowiada 110—120 g fluoru. Badania nad ustaleniem granicy wykrywalności. stężenia granicznego it.p. trwają.

Fluor powyższą metodą może być wykryty w każdym laboratorium zaopatrzonym w spektrograf, a klisza fotograficzna widma badanej na fluor substancji jest nie gorszym dowodem od lustra arsenowego przy wykryciu arsenu.

R. P.

BAKTERIOLOGIA.

O użyteczności wybiórczej pożywki Wilsona dla bakteryj tyfusowych. *Rudolf Schmidt.* (Ueber die Brauchbarkeit des elektiven Nährbodens für Typhusbazillen nach Wilson). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **138,** 3/4, 186—188. (1937).

Sporządzona przez *Wilsona* stała pożywka dla badań nad bakteriami tyfusu i paratyfusu ma następujący skład:

1) 6 g Bismutum ammonium citricum rozpuszczonych w 50 ccm gotującej się wody dest., zneutralizowanych około 2 ccm 10%-wego ługu sodowego.

2) Powyższy roztwór należy zmieszać z roztworem 2 składającym się z 20 g bezwodnego Natrium sulfuros. rozpuszczonych w 100 ccm gotującej się wody dest. Podczas gotowania roztworu 2 należy dodać do niego 10 g Natrium phosphoric. anhydr.

3) Trzeci roztwór zawiera 10 g glikozy rozpuszczonej w 50 ccm gotującej się wody dest: i winien być po ostudzeniu dodany do również ostudzonej mieszaniny roztworów 1 i 2.

Cała mieszanina zowie się roztworem macierzystym, który według danych *Wilsona* daje miesiącami przechowywać się. Np 100 ccm 3% agaru daje się 20 ccm roztworu macierzystego, 1 ccm 8%-wego roztworu siarczanu żelazowego i 0.5 ccm 1%-wego roztworu Brillantgrün; mieszaninę tę rozlewa się do płytek Petri'ego.

Pierwsze jednakowoż wyniki na tej pożywce wykazywały wzrost zarówno bakteryj tyfusowych i paratyfusowych, jak też i B-coli, które jeśli chodzi o wygląd zewnętrzny są trudne do odróżnienia od bakteryj tyfusowych. Ponieważ ujemne te wyniki zdaniem autora wywołane zostały użyciem gotującej wody przy sporządzaniu pożywki oraz powtórnym podgrzewaniem roztworu macierzystego, przeto sporządził autor pożywkę przy użyciu zimnej wody do rozpuszczania poszczególnych składników z wyjątkiem fosforanów sodowych. Nadto aby zabezpieczyć się przed wpływem ciepła na składniki chemiczne ostudzał rozpuszczony agar do 45—48°C i dopiero wtedy dodawał siarczan żelaza i Brillantgrün, a w końcu roztwór macierzysty. Poza tym sporządzał. każdorazowo tylko tyle pożywki ile potrzeba mu było do przerobienia jednej serii płytek. Pożywkę tę w skrócie nazwał pożywką BSG (bizmut, siarczyn, glikoza).

Tego rodzaju modyfikacja metody dała w następstwie znacznie lepsze wyniki. W szczególności szczepy B. coli nie wyrastały na pożywce BSG, z wyjątkiem b. rzadkich wypadków. Także wzrost często przerastającego B. proteus został zahamowany. Również doświadczenie przeprowadzone

*) γ ozn. 1/1·000·000 g (1·o milionowa cz. grama).

z wodą do picia sztucznie zakażoną bakteriami tyfusowymi nawet w rozcieńczeniu 1 ccm kultury bulionowej tyfusu na 1 000 000 000 000 ccm wody wykazały na płytkach obecność tyfusu. Natomiast mieszanina B. coli i B. typhi w tym samym rozcieńczeniu w wodzie wykazała na płytkach z pożywką BSG jedynie obecność B. typhi.

Z pośród bakteryj chorobotwórczych przewodu pokarmowego rosną na pożywce BSG następujące:

Bacterium typhi po 24 godz. w koloniach od prawie bezbarwnych do czarno zielonych, po 48 godz. poszczególne kolonie całkiem czarne z obwódką o metalicznym połysku.

Bacterium paratyphi A dopiero po 48 godzinach trzymania w termostacie tworzy kolonie bezbarwne aż do ciemno zielonych.

Bacterium paratyphi B i Bacillus enteritidis Gärtner po 24 godz. tworzą brązowo zielone kolonie, po 48 godz. silniej brązowe.

Z pośród bakteryj czerwonkowych typy Shiga-Kruse, Flexner i Y nie rosną całkiem, a Bacillus abortus Bang podobnie jak B. paratyphi w zbitych koloniach.

Wyjątkowo wyrosłe kolonie Bacterium coli z posiewów kału są bezbarwne do jasno brązowych i po upływie 48 godz. mało zmieniają swój wygląd.

Pożywka BSG obok pożywki Endo oddaje szczególne usługi przy badaniach kału, moczu i sztucznie zakażonej wody. Sporządzenie jej jest tanie i proste. Przerost bakteriami Proteus vulgaris nie zdarza się.

Zb. N.

O dezynfekcyjnym względnie antyseptycznym działaniu niektórych związków chemicznych w stanie suchym lub lekko wilgotnym. *T. E. Olin.* (Ueber die desinfizierende bzw. antiseptische Wirkung einiger chemischer Verbindungen in Trockenem oder leicht feuchtem Zustand) Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **137**, 5. 283—287. (1936).

Bakteriobójcze działanie rozmaitych substancyj krystalicznych lub w proszku, nierozpuszczalnych zupełnie lub w lekkim stopniu we wodzie, bada się w ten sposób, że posypuje się nimi płytki agarowe zaszczepione rozmaitymi bakteriami. Objawem bakteriobójczego działania jest utworzenie się jałowych pól dokoła cząsteczek substancyj. H a x t h a û s e n używał tabletek tlenku cynku o przekroju 1 cm, które kładł na zaczczepione płytki agarowe. W płytkach zaszczepionych B. subtilis, a zwłaszcza przez Staphylococci i Streptococci powstawały naokoło każdej tabletki tlenku cynku jałowe pola, których szerokość w płytkach ze Streptococcami wahała się między 2 — 6 mm a w płytkach ze Staphylococcami 6 — 8 mm. Przy B coli pole jałowe było bardzo nieznaczne, a przy B. pyocyaneus wogóle nie występowało. H a x t h a û s e n tłumaczył to zjawisko w ten sposób, że tlenek cynku rozpuszcza się w kwasach i że Staphyloccocci i Streptococci kwasy te wytwarzają. To tak zw. oligodynamiczne działanie można także w inny sposób wyjaśnić. Jest bowiem samo przez się zrozumiałym, że szerokość jałowego pola zależy nietylko od siły bakteriobójczej badanej substancji ale także i to w znacznym stopniu od tego w jakiej ilości substancja ta rozpuszcza się w agarze lub produktach bakteryjnych. Aby ustalić zdolność dezynfekcyjną tych substancyj i to o ile możności analogicznie do substancyj rozpuszczalnych sporządził autor według metody prof. C. N y b e r g a mieszaninę badanego materiału ze

substancją obojętną wybierając jako taką talk. Przed użyciem sterylizował talk przez godzinę przy 150°C, a badaną substancję przy 110°C. Mieszał je według następującego schematu. (Tablica I).

TABLICA I.

Badana substancja	1,0	0,75	0,50	0,25	0,10 g
Talk	—	0,25	0,55	0,75	0,90 g
Razem	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0 g
Badana substancja	100%	75%	50%	25%	10%

Doświadczenia przeprowadził na Staphylococcus aureus, B. coli i B. Pyocyaneus. Wyniki przedstawia tablica II. Dla objaśnienia należy dodać, że wynik uznawał autor za pozytywny także w wypadku, gdy płytki wykazywały b. nieznaczny wzrost, a więc nawet przy b. silnym zahamowaniu wzrostu. Z tablicy II wynika po pierwsze, że wszystkie badane związki roślinne (Amylum oryzae, Am. triticum, Lycopodium, Rhizoma iridis pulv.), zachowują się obojętnie wobec wszystkich trzech rodzajów badanych bakteryj. Do tej samej grupy należy z pośród substancyj mineralnych przede wszystkim talk, następnie Acidum Tanicum, Plumbum carbonicum i siarka. Z tych tanina i siarka najlepszym są przykładem na to, że działanie in vitro nie zawsze idzie równolegle z działaniem in vivo.

Dość obojętnie zachowują się Bismutum subnitricum, Calcium carbonicum praecipitatum, Calcium sulfuricum, minia i Xeroform. Na specjalną uwagę zasługuje Xeroform, którego działania nie da się porównać z działaniem innych środków zastępczych jodoformu.

Odrębną grupę stanowią Bolus alba, Kaolinum colloidale i Terra silicea. Pozostając bowiem bez wpływu na wzrost Staphylococców, działają względnie w niskim procencie hamująco na rozwój B. coli i B. pyocyaneus. Ponieważ pod względem chemicznym są obojętne muszą posiadać jakieś własności fizyczne, od których uzależniony jest wpływ ich na bakterie. Przyczyną wymierania bakteryj jest prawdopodobnie wysychanie. Jak dalece jednak wysychanie odgrywa rolę przy działaniu silnie dezynfekujących substancyj na B. coli i B. pyocyaneus dotychczas nie udało się stwierdzić.

Do grupy słabo dezynfekujących środków należy zaliczyć: Acidum boricum, Stibium oxydat., Acidum arsenicos., Titanum oxydat., Zincum stearinicum i Tannoform, które są w stanie tylko Staphylococci zupełnie zniweczyć. Nieco silniejsze działanie na Staphylococci wykazuje dermatol (Bismutum subgallicum) i Natrium salicylicum, których mieszanina 75%-owa wystarczy do całkowitej dezynfekcji. Te same wyniki dają 50%-owe mieszaniny Bismutum salicylicum, Zincum oxydatum i Zieleni szweinfurckiej. Badania te mają znaczenie specjalnie jeśli chodzi o tlenek cynku, gdyż środek ten jest używany nie tylko do celów terapeutycznych, lecz także i to w znacznie większej mierze przy sporządzaniu pudrów kosmetycznych.

Chininum hydrochloricum, Chininum sulfuricum i Magnesia usta zabijają Staphylococci w mieszaninach 25%-wych, nadto Chininum sulfuricum zabija B. pyocyaneus, a Magnesia usta tak B. coli jak i B. pyocyaneus już w mieszaninach 10%-wych.

Wszystkie pozostałe substancje zabijają wszystkie trzy rodzaje bakteryj już w 10%-wych mieszaninach.

Tablica II.

Zawartość procentowa badanej substancji czystej lub zmieszanej z talkiem oraz jej wpływ na bakterie: zabijający (—) lub brak wpływu wzgl. częściowy (+).

	Staphylococcus aureus		Bac. coli		Bac. pyocyaneus	
	— %	+ %	— %	+ %	— %	+ %
Acidum boricum	100	75	50	25	25	10
„ salicylicum	10	.	10	.	10	.
„ tannicum	.	100	.	100	.	100
Airol	10	.	10	.	10	.
Amylum oryzae	.	100	.	100	.	100
„ triticum	.	100	.	100	.	100
Stibium oxydat	100	75	100	75	100	75
Acidum arsenicos.	100	75	75	50	100	75
Bismutum subcarbonicum	.	100	25	10	50	25
„ subgallicum	75	50	75	50	75	50
„ subnitricum	.	100	.	100	75	50
„ subsalicylicum	50	25	25	10	10	.
Bolus alba	.	100	25	10	10	.
Calcium carbonicum praecipitatum	.	100	100	75	100	75
„ sulfuricum	.	100	.	100	100	75
Chininum hydrochloricum	25	10	25	10	25	10
„ sulfuricum	25	10	25	10	10	.
Europhen	10	.	10	.	10	.
Hydrargyrum oxydatum flavum	10	.	10	.	10	.
„ praecipitatum album	10	.	10	.	10	.
Kaolinum colloidale	.	100	25	10	25	10
Lycopodium	.	100	.	100	.	100
Magnesia usta	25	10	10	.	10	.
Magnesium carbonicum	.	100	25	10	50	25
Minium (Pb_3O_4)	.	100	100	75	.	100
β - Naphtholum	10	.	10	.	10	.
Natrium salicylicum	75	50	25	10	75	50
Plumbum carbonicum	.	100	.	100	.	100
Resorcinum	10	.	10	.	10	.
Rhizoma iridis pulv.	.	100	.	100	.	100
Sulfur colloidale	.	100	.	100	.	100
„ lotum	.	100	.	100	.	100
„ praecipitatum	.	100	.	100	.	100
„ sublimatum	.	100	.	100	.	100
Talcum	.	100	.	100	.	100
Tannoform	100	75	10	.	10	.
Terra silicea	.	100	10	.	10	.
Titanum oxydatum	100	75	25	10	25	10
Vioform	10	.	10	.	10	.
Xeroform	.	100	75	50	.	100
Zieleń szweinfurcka	50	25	50	25	25	10
Zincum oxydatum	50	25	25	10	50	25
„ stearinicum	100	75	.	100	75	50

W odniesieniu do substancyj rozpuszczalnych daje powyższa metoda niższe wartości siły dezynfekcyjnej, aniżeli badanie tych samych środków w roztworach. I tak według *Müllera* żelatyna z dodatkiem 0.09% chininy opóźnia wzrost Staphylococcus aureus, dodatek 0.23% chininy w silnym stopniu hamuje wzrost, a 0.32% chininy wstrzymuje całkowicie.

Wyniki powyższych badań wskazują zdaniem autora, że metoda prof. *Nyberga* okazuje się użyteczną przy badaniu siły dezynfekcyjnej substancyj nierozpuszczalnych względnie trudno rozpuszczalnych we wodzie.

Zb. N.

O nowym środku odbarwiającym stosowanym przy barwieniu prątków gruźliczych. *Carl Eberspächer.* (Ueber neue Entfärbungsmittel für die Tuberkelbazillenfärbung). Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **138,** ½, 92—99, (1936).

Z pośród środków jakimi dzisiejsza medycyna rozporządza przy rozpoznawaniu gruźlicy na pierwsze miejsce wysuwa się wykazywanie prątków Kocha w plwocinie. Jest to jedyny sposób wykrycia gruźlicy szczególnie w tych wypadkach, gdy rentgenologiczne prześwietlenie klatki piersiowej z tych czy innych powodów zawodzi (np. przy procesach gruźliczych umiejscowionych za sercem), nadto analiza plwociny oddaje znaczne usługi przy odróżnianiu procesów chorobowych niespecyficznych od gruźliczych.

Jak to już K o c h zauważył prątki gruźlicze jakkolwiek trudno barwią się, to z drugiej strony raz zabarwione tym trudniej się odbarwiają. Na tym założeniu opierają się metody barwienia i odbarwiania prątków. I tak najczęściej używanymi środkami do barwienia są: fiolet goryczkowy, fiolet krystaliczny, eozyna, błękit metylenowy, fiolet metylenowy i inne. Do tych środków celem wzmożenia ich siły zabarwiającej dodaje się: wody anilinowej, wody karbolowej, kwasu borowego, kwasu salicylowego, kwasu benzoesowego, kwasu mrówczanego, wzgl. chloroformu; pomocniczo podgrzewa się, gotuje itp. Najczęściej używanym barwikiem jest fuksyna karbolowa Z i e h l - N e e l s e n a. Jako barwików kontrastowych używa się: rozcieńczonych roztworów błękitu metylenowego, fuksyny, zieleni malachitowej, safraniny, brązu Bismarcka, alkoholowych roztworów jodu, płynu Lugola, ew. alkoholowych roztworów kw. pikrynowego.

Najważniejszą częścią jest proces odbarwiania prątków. Tutaj używa się najchętniej mieszaniny kwasu i alkoholu. W grę wchodzą: kw. siarkowy, kw. azotowy, kw. solny, kw. fosforowy, jak również kwasy organiczne, dalej roztwory jodu, woda anilinowa i aceton. Polecane przez niektórych autorów (T a r c h e t t i, W e i c h s e l b a u m, G a b b e t) równoczesne odbarwianie i barwienie kontrastowe nie daje dobrych wyników, albowiem najczęściej zbyt silne zabarwienie kontrastowe uniemożliwia rozpoznanie prątków gruźliczych.

D o l d stosował jako płyn odbarwiający mieszaninę 40%-wego roztworu mocznika z alkoholem absolut. w stosunku 1 : 9. Autor stosował powyższą mieszaninę przy badaniach nad prątkami gruźlicy, jako barwnika kontrastowego używał błękitu metylenowego, a wyniki we wszystkich wypadkach miał b. dobre. Trzy- ew. cztero-krotna zmiana mieszaniny alkoholu z mocznikiem wystarczyła do odbarwienia. Ażeby sprawdzić skuteczność działania powyższej mieszaniny poczynił autor doświadczenia z uretanem t. j. związkiem alkoholo-mocznikowym. Wodny roztwór metanu nie

odbarwia, natomiast mieszanina alkoholu z metanem działała jak mieszanina alkoholu z mocznikiem, jakkolwiek słabiej.

Gwanidyna sama nie działa odbarwiająco, natomiast jej sole, a mianowicie azotyn i tiocyanek w 50%-wym roztworze zmieszane z alkoholem w stosunku 1 : 9 są dobrymi środowiskami odbarwiającymi Niektóre inne sole użyte jako środki odbarwiające zachowują się jak wykazuje załączona tablica. (Tablica I). Procentowość roztworu zależy przede wszystkim od rozpuszczalności odnośnej soli w wodzie. Roztwór musi być tak dobranym, by przy dodaniu alkoholu nie tworzyły się straty. Każdym z podanych wyżej roztworów można osiągnąć dobre wyniki, jeśli tylko odpowiednio długo będzie się odbarwiać. W żadnym jednak wypadku proces ten nie trwa dłużej jak 10 minut.

TABLICA I.

Roztwory	Procentowość roztworu	Stosunek roztworu do alkoholu na 10 części	Działanie odbarwiające
Mocznik	40%	1 : 9	dobre
Uretan	10%	2 : 8	słabe
Sole zasad organicznych:			
Azotan gwanidyny	5%	1 : 9	dobre
Tiocyanek gwanidyny	5%	1 : 9	dobre
Sole nieorganiczne:			
Chlorek sodowy	7%	1 : 9	dobre
Bromian sodowy	1%	1 : 9	średnio dobre
Dwuboran sodowy	2%	1 : 9	słabe
Węglan sodowy	5%	1 : 9	słabe
Arsenin sodowy	1%	1 : 9	słabe
Chlorek potasowy	10%	1 : 9	średnio dobre
Węglan potasowy	10%	1 : 9	średnio dobre
Chloran potasowy	5%	1 : 9	słabe
Azotyn potasowy	5%	1 : 9	słabe
Azotan amonowy	10%	1 : 9	dobre
Siarczan amonowv	5%	1 : 9	średnio dobre
Chlorek amonowy	7%	1 : 9	dobre
Sole kwasów organicznych:			
Octan sodowy	10%	1 : 9	średnio dobre
Salicylan sodowy	10%	1 : 9	słabe
Octan potasowy	10%	1 : 9	dobre
Cytrynian potasowy	2%	1 : 9	słabe
Siarczan amonowy	0·5%	3 : 7	słabe
Winian amonowy	5%	2 : 8	średnio dobre
Szczawian cynku	2%	2 : 8	średnio dobre
Mleczan borowy	10%	1 : 9	słabe
Cyanek potasowy	5%	2 : 8	średnio dobre

TABLICA II.

Roztwory	Procentowość roztworu	Stosunek roztworu do alkoholu na 10 części	Działanie odbarwiające
Chlorek sodowy	10%	2 : 8	dobre
Octan sodowy	10%	2 : 8	"
Cyanek potasowy	5%	2 : 8	"
Octan potasowy	10%	2 : 8	"
Węglan potasowy	10%	2 : 8	"
		Stosunek roztworu do alk. propyl. na 10 części	
Mocznik	40%	2 : 8	dobre
Octan sodowy	10%	2 : 8	"
Octan potasowy	10%	2 : 8	"
Węglan potasowy	10%	2 : 8	"

TABLICA III.

Roztwory	Procentowość roztworu	Stosunek roztworu do glikolu na 10 części	Działanie odbarwiające
Mocznik	40%	2 : 8	dobre
Octan potasowy	10%	2 : 8	"
Cytrynian potasowy	10%	2 : 8	"

Na czym polega działanie odbarwiające mieszaniny soli i alkoholu nie mógł autor zbadać. Możnaby je zwać działaniem katalitycznym w najszerszym znaczeniu tego słowa i to tylko w wypadkach, gdy użyto b. małą ilość roztworu. Jeśli zaś chodzi o rozpuszczalność w wodzie i stopień dysocjacji jak również o różną aktywność jonów to należy przyjąć wspólne działanie tych czynników a także innych w procesie odbarwiania. Czynniki osmotyczne nie odgrywają żadnej roli jak to wykazało doświadczenie z mieszaniną alkoholu z cukrem gronowym.

Z pośród soli kwasów organicznych na pierwsze miejsce wysuwa się octan potasowy. Dla praktycznego zastosowania największe znaczenie ma mieszanina alkoholu etylowego z solą kuchenną jako najłatwiejsza do przygotowania.

Poza alkoholem etylowym badał autor 1-wartościowe alkohole (butylowy i amylowy) jednak z wynikiem ujemnym, zresztą nie dały się one mieszać z wodnymi roztworami. Alkohol metylowy i propylowy same wykazują b. słabe działanie odbarwiające; zmieszane zaś z solami wymienionymi w tablicy II dają dobre rezultaty. (Tablica II). Alkohole 2-wartościowe (tylko!) dają rezultaty analogiczne. (Tablica III). Gliceryna jako alkohol 3-wartościowy ani sama, ani w emulsji z roztworami soli nie daje wyników.

Zb. N

Barwienie na żywo bakteryj rosnących na pożywkach barwnych. *A. Hegedüs.* (Vitale Färbung von auf farbstoffhaltigen Nährböden gewachsenen Bakterien). Zentbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **138**, ½, 99—104, (1936).

Doświadczenia przeprowadzone z bakteriami rosnącymi na barwnych pożywkach wykazują silniejsze zabarwienie bakteryj od podłoża. Fakt ten nasunął autorowi szereg pytań dotyczących szczególnie kwestii czy barwienie bakteryj następuje za życia i w jakim stadium ich rozwoju. Zdania innych bakteriologów są w tej sprawie podzielone. Podczas gdy Reitz, Cornil i Babes stoją na stanowisku, że bakterie dlatego tworzą barwne kolonie, gdyż rozwijają się na barwnym podłożu, to większość autorów broni stanowiska, że na barwnym podłożu nie mogą rozwijać się nieuszkodzone bakterie. Zdaniem Reicherta wogóle nie dochodzi do rzeczywistego zabarwienia bakteryj.

Doświadczenia przeprowadzone w tym kierunku przez autora na bakteriach czerwonkowych przy użyciu pożywek z dodatkiem fuksyny lub trypaflawiny wykazały, że bakterie wyprowadzone na barwnych pożywkach zawierały w swych ciałach barwik, przy czym ani ich zdolność do ruchu ani zdolność rozmnażania się nie zostały zahamowane. Wskazuje to na fakt, że uległy one zabarwieniu na żywo. Związany barwik szkodzi jednak bakteriom o ile przekroczona zostanie pewna granica inna dla każdego szczepu a zakreślona jego zdolnością chłonną. W tych wypadkach tak zdolność do ruchu jak i zdolność rozmnażania się są w pewnym stopniu zahamowane. Tu jednak okazuje się, że uszkodzone a w szczególności zabite bakterie wchłaniają więcej barwika, aniżeli żywe i zdrowe.

Następnie starał się autor cyfrowo stwierdzić czy i o ile bakterie zawierają więcej barwika niż podłoże. W tym celu ekstrahował barwik osobno z ciał bakteryjnych, a osobno z podłoża i przekonał się, że im barwik w pożywce był słabszy (w silniejszym rozcieńczeniu), tym silniej stosunkowo barwiły się same bakterie (od 6—80 razy silniej). (Np. barwik w podłożu użyty w rozcieńczeniu 0.4%, bakterie zabarwiły się przeszło 6 razy silniej; barwika w podłożu 0.0004%, bakterie zabarwiły się 75 razy silniej).

Według autora można przyjąć, że zawartość barwika w bakteriach polega na ich własnościach adsorpcyjnych.

Zb. N.

O wprowadzenie agaru do techniki bakteriologicznej. *Dr. V. Gierke.* (Zur Einführung des Agars-Agars in die bakteriologische Technik). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **133**, 5/6, 273, (1935)

Angelina Hesse, żona zmarłego w r. 1911 Dr. Waltera Hesse, hygienisty i bakteriologa, zasłużyła na pamięć pełną wdzięczności wśród bakteriologów za wprowadzenie agaru do techniki sporządzania pożywek. Mąż jej pracował w latach 1881/82 w laboratorium Roberta Kocha w Berlinie przeprowadzając ilościowe badanie zmierzające do ustalenia liczby znajdujących się w powietrzu mikroorganizmów. Prace te kontynuował w r. 1884 w swoim mieszkaniu w b. prymitywnych warunkach, przy czym kuchnia zastępowała mu pracownię. Przy pracach tych, których wyniki znajdują się w II tomie „Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamt", używał wyłącznie probówek z pożywką żelatynową. W letnich miesiącach żelatyna łatwo się rozpuszczała utrudniając tym samym doświadczenia. Wtedy żona poddała projekt zastosowania agaru przy sporządzaniu pożywek, którego kuchenne zastosowanie w ciepłych krajach jako namiastki żelatyny znała ze swej młodości. Znakomite wyni-

ki pociągnęły za sobą wprowadzenie tej metody do Instytutu Kocha i tą drogą do laboratoriów całego świata.

Zb. N.

O powstawaniu bakteriofagów w organizmach zwierzęcych. *Ryoiti Naito.* (Zur Frage des Bakteriophagenentstehung im tierischen Organismus). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **138**, 1/2, 34—43. (1936).

Szczególnie zainteresował się autor kwestią momentu w jakim powstają bakteriofagi w organizmach zwierzęcych. Pytanie to do dzisiaj nierozstrzygnięte jest przedmiotem badań szeregu uczonych, z których jedni jak Borchardt twierdzą, że bakteriofagi powstają w organiźmie dopiero w chwili wprowadzenia doń bakteryj a drudzy, jak d'Herelle, Seiffert i inni są zdania, że organizmy zwierzęce zawierają rozmaite fagi, a w chwili wprowadzenia i rozmnożenia się bakteryj rozmnażają się również i te już istniejące homologiczne fagi. Ta zasadnicza sprzeczność pomiędzy dwoma kierunkami powstała zdaniem autora z powodu nieprzeprowadzenia doświadczeń w idealnie jałowych warunkach. Doświadczenia więc autora przeprowadzone zostały ze ścisłym uwzględnieniem tych wymogów.

1. Doświadczenie.

Wychodząc z założenia, że embrion kury jest wolny od bakteriofagów (Kemp, Hoder i Toyoda), podczas gdy dorosła kura posiada w jelitach z reguły liczne bakteriofagi, szukał autor momentu w jakim kurczę po wykluciu się z jajka chowane w normalnych warunkach i normalnie karmione wykaże istnienie bakteriofagów w kale. Codzienne badanie kału kurcząt począwszy od dnia wyklucia, stwierdziło obecność bakteriofagów już w drugim dniu u dwóch kurcząt na pięć badanych. U reszty w trzecim dniu.

2. Doświadczenie.

Badania Hodera i Toyody przeprowadzone na kurczętach chowanych w jałowych klatkach i karmionych wyjałowionym pożywieniem, wykazały brak bakteriofagów w organizmach tych kurcząt jeszcze w 10-tym dniu ich życia. Zdaniem jednak autora kurczęta winne przebywać również w atmosferze pozbawionej jakichkolwiek zarazków. W tym celu sporządził autor specjalny aparat umożliwiający doprowadzanie powietrza i pożywienia oraz pobieranie kału w idealnie jałowych warunkach.

Zapłodnione jaja trzymane w wylęgarce w temperaturze 39°C bezpośrednio przed wykluciem oczyszczał w jałowym 1%-wym roztworze mydła potasowego, następnie zmywał 85%-wym alkoholem, powtórnie czyścił w 0.5%-wym roztworze sublimatu i znów mył 85%-wym alkoholem, wreszcie zanurzał w jodynie i pośpiesznie umieszczał w hermetycznym dzwonie aparatu. Wszystkie roztwory dezynfekcyjne podgrzewał uprzednio do 38°C. Temperatura w dzwonie wynosiła 37°C. Przepływ powietrza odbywał się powoli, by utrzymać odpowiednią wilgotność. Przepływ powietrza przyspieszał autor dopiero po wykluciu się kurcząt, aby spowodować osuszenie powierzchni ciał zwierząt i ścian dzwonu. Pożywienie składało się z ryżu, sproszkowanej suszonej ryby i wody.

Kał kurcząt wychowywanych w tych warunkach był zupełnie jałowy. Doświadczenie trwało 19 dni.

3. *Doświadczenie.*

Z kolei zadał sobie autor pytanie, jakie bakteriofagi i w jakim momencie można stwierdzić w kale kurcząt wychowywanych w jałowych warunkach, a karmionych żywotnymi bakteriami. W tym celu podawał autor trzydniowym kurczętom pożywienie, do którego dodawał kilka kropel 18-togodzinnej hodowli bulionowej bakteryj: B. coli communis 3 różne szczepy, B. dysenteriae 4 różne szczepy. Codziennie badał kał kurcząt, a wyniki przedstawiają się następująco.

W kale kurcząt chowanych w jałowym otoczeniu a odżywianych bakteriami żywotnymi nie występują odpowiednie bakteriofagi. Jeśli bakterie nie mają czynnika litycznego to bakteriofagi wogóle nie występują w kale. Jeśli natomiast karmiono kurczęto bakteriami mającymi czynnik lityczny to występowały w kale bakteriofagi homo- lub heterologiczne.

Z wyników tego doświadczenia wywodzi autor twierdzenie, że przewód pokarmowy kurczęcia chowanego w jałowych warunkach gra taką rolę, jak jałowy bulion i że przy przechodzeniu bakteryj nie powstaje żadne samorzutne tworzenie się lizyn.

4. *Doświadczenie.*

W końcu podawał autor kurczętom chowanym w normalnych warunkach piątego dnia po wykluciu się pożywienie z dodatkiem 18-to godzinnej hodowli bulionowych tyfusu i paratyfusu. Użycie w doświadczeniu tych bakteryj uzasadnia autor tym, że jak poprzednie doświadczenia wykazały kurczęta wychowywane w normalnych warunkach wydalały w kale b. często fagi przeciwko bakteriom dyzenterii i coli, natomiast rzadko przeciwko tyfusowi i paratyfusowi. W tym doświadczeniu już na drugi dzień po nakarmieniu bakteriami występowały w kale bardzo nieregularnie fagi przeciwko podanym bakteriom, a także przeciwko heterologicznym bakteriom.

Na podstawie powyższych doświadczeń przeczy autor twierdzeniom B o r c h a r d t a, D o e r r a i innych jakoby podczas przechodzenia bakteryj przez przewód pokarmowy ciepłokrwistych występowały lizyny dotychczas nieobecne. To pozorne *powstawanie* lizyn w rzeczywistości jest jedynie *pomnożeniem* homologicznych lub heterologicznych lizyn, które już uprzednio znajdowały się w przewodzie pokarmowym lub zostały do niego wprowadzone wraz z pożywieniem. Jeśli przewód pokarmowy wolny jest od lizyn to i występowania ich nie można wykazać. Dlatego też przeciwstawia się autor przyjęciu istnienia potencjonalnej zdolności tworzenia się lizyn w żołądku. Albowiem zdaniem autora bakteriofagi są co do swej istoty „sui generis".

Zb. N.

ENDOKRYNOLOGIA

Grasica. *L. G. Rowntree.* (The thymus gland). The Journal of Am. Med. Ass. tom 105, Nr. 8. (1935).

Nasze wiadomości o grasicy są po dziś dzień bardzo mętne. *Friedleben* przeprowadził w roku 1858 rozległe badania nad grasicą i doszedł do wniosku, że ten gruczoł nie jest nieodzowny dla życia, ale wywiera silny wpływ na wytwarzanie krwi, na odżywianie i wzrost.

Basch podkreślił (1902) znaczenie grasicy dla zwierząt młodych, gdzie wycięcie tego gruczołu wywołuje schorzenie kości w postaci ich zmiękczenia wzgl. krzywicy. Ten autor sądził, iż grasica wpływa na wzrost i zwapnienie kości.

Prace *Bascha* zostały powtórzone przez *Klosego i Vogt'a* (1910—1914). Ci autorzy stwierdzili, że wycięcie grasicy u zwierząt młodych daje z początku 1) okres utajenia, poczem następuje 2) otyłość, a następnie — 3) okres charłactwa z zaburzeniami w odżywianiu i samorodnymi złamaniami kości, które prowadzą do zejścia śmiertelnego.

Z kolei *Park i Mc Clure* (1919) sprawdzili na szeroką skalę wszystkie doświadczenia do tego czasu poczynione i doszli do wniosków następujących.

1. Grasica u psa nie jest gruczołem nieodzownym do życia.
2. Wycięcie grasicy u zwierząt wywołuje zmiany w obrębie włosów, zębów, zarysów ciała, rozwoju mięśniowego, siły, aktywności oraz inteligencji.
3. Wycięcie grasicy najprawdopodobniej nie wpływa na wzrost i rozwój.
4. Wycięcie grasicy prawdopodobnie nie wpływa na układ gruczołów dokrewnych

Podstawowe i przekonywujące badania zostały przeprowadzone w pracowni *Ascher'a*, gdzie *Wiktor Nowiński* sporządził wodny wyciąg z grasicy, nazwany przezeń tymokrescyną, którą podawał szczurom codziennie. Tą drogą udało się zapobiec spadkowi wagi u szczurów, które żywiono pokarmem, pozbawionym witamin.

Wyciąg grasicy pobudzał wzrost ogólny oraz zwiększał objętość gruczołów płciowych. Jednakowoż mimo tych oraz tysięcy innych prac doświadczalnych fizjologia grasicy pozostała dla większości fizjologów, endokrynologów i klinicystów sprawą niewyjaśnioną.

Spostrzeżenia kliniczne wniosły jednak coś niecoś do naszej wiedzy o grasicy. Wielkość tego gruczołu waha się znacznie w rozmaitych schorzeniach. Wybitne powiększenie gruczołu stwierdzamy w chorobie *Graves-Basedow'a*, w chorobie *Addison'a*, akromegalii, status thymicolypmhaticus. Powiększenie grasicy w chorobie Basedowa jest, zdaniem niektórych autorów, przerostem kompensacyjnym. To samo dałoby się powiedzieć o powiększeniu grasicy po wycięciu przysadki oraz po wycięciu nadnerczy.

Grasica nie ulega zmianom zanikowym u eunuchów oraz u osobników wcześnie kastrowanych. Fakt zmniejszenia się grasicy po dojrzewaniu płciowym nasunął *Swale Vincentow'i* myśl, że to jest uwarunkowane rozwojem narządów rozrodczych.

Grasica ulega zmniejszeniu przy głodzeniu, wycieńczeniu oraz w ogóle w schorzeniach, prowadzących do charłactwa. Powiększenie jej w chorobach Basedowa i Addisona stanowi wyjątek z tej reguły.

Powiększenie albo przerost grasicy jest często rozpoznawane, przy czym przypisuje się temu duże znaczenie, przypuszczając, że liczne przypadki zejść śmiertelnych u dzieci są w związku przyczynowym z powiększeniem tego gruczołu.

Według *Osler'a i Mc Crae* powiększenie grasicy wywołuje: a) stridor thymicus, zwykle u noworodków, b) asthma thymicum, gdy ucisk na drogi oddechowe utrzymuje się przez czas dłuższy, c) powiększenie grasicy może być wreszcie częścią składową status thymicolymphaticus.

Działanie wyciągów grasiczych na serce zostało ostatnio zbadane przez szereg autorów. Małe dawki tych wyciągów wywierały na serce działanie minimalne, natomiast dawki duże obniżały znacznie ciśnienie krwi i powodowały zejście śmiertelne wśród objawów zupełnego rozkojarzenia przedsionkowo-komorowego. To jest wielce interesujące w związku z nagłą śmiercią przy status thymicolymphaticus.

L. G.

Wydzielanie wewnętrzne a gospodarka wodna. *W. Nonnenbruch.* (Innere Sekretion und Wasserhaushalt). Medizinische Klinik Nr. 38, str. 1225—7. (1935).

Gospodarka wodna ustroju podlega niezwykle precyzyjnej regulacji. Wydalanie wody przez nerki jest procesem tak ściśle w warunkach normalnych dostosowanym do stopnia nawodnienia ustroju, że mimo wahań dowozu wody zzewnątrz zawartość jej we krwi i w tkankach utrzymuje się na pewnym stałym poziomie. Wchodzi tu w grę złożony mechanizm regulacyjny, którego zasadniczym elementem jest współdziałanie czynników natury wewnątrzwydzielniczej.

Gruczoły wkrewne w dwojaki sposób wpływać mogą na gospodarkę wodną ustroju:

1. przez bezpośrednie działanie na nerki, właściwe przede wszystkim hormonowi tylnego płata przysadki, 2. drogą regulowania zawartości wody w tkankach (np. tylny płat przysadki, tarczyca).

W zespole czynników, kierujących gospodarką wodną, niewątpliwie prym dzierży przysadka wraz z międzymózgowiem.

Przedni płat przysadki wydziela hormon, pobudzający czynność tarczycy (t. zw. tyreotropowy) i w ten sposób pośrednio wpływa na gospodarkę wodną. Możliwe jest, że przedni płat przysadki wytwarza też hormon bezpośrednio pobudzający diurezę. Istotnym jednak czynnikiem regulacji gospodarki wodnej jest hormon tylnego płata przysadki. Badania Kamma wykazały, iż hormon ten składa się z dwóch ciał: wywołującej skurcze macicy *ocytocyny* oraz *hamującej diurezę* i podnoszącej ciśnienie krwi wazopresyny (pitresyny).

Hormon tylnego płata przysadki przechodzi częściowo do krwi, głównie jednak do płynu mózgowego i do lejka (infundibulum). Pewne doświadczenia wskazują na to, iż hormon ten wytwarza się również w międzymózgowiu, a zwłaszcza w guzie popielatym (tuber cinereum).

Dla zrozumienia mechanizmu działania przysadki i międzymózgowia na gospodarkę wodną ważne jest uwzględnienie następujących faktów doświadczalnych: 1. Hormon tylnego płata przysadki hamuje diurezę również w warunkach pozbawienia nerek wszelkich połączeń nerwowych.

2. Usunięcie przysadki prowadzi do wielomoczu i to bez żadnego udziału układu nerwowego. 3. Nakłucie międzymózgowia wywołuje wielomocz całkiem niezależnie od tego, czy zaopatrujące nerki gałązki nerwowe są zachowane, czy też przecięte.

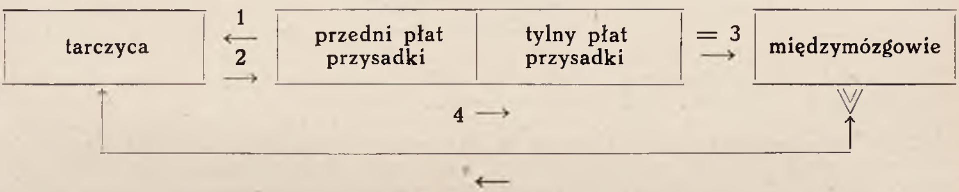
Zdaniem niektórych badaczy, nadprodukcją hormonu tylnego płata przysadki wyjaśnić można powstanie zespołu obrzękowo-nadciśnieniowego w ostrym zapaleniu nerek oraz w nerczycy ciężarnych.

Wytwarzanie hormonu tylnego płata przysadki regulują *bodźce nerwowe i humoralne.*

Bodźce nerwowe bądź pochodzą z wyższych odcinków mózgu, bądź też powstają na obwodzie i przeniesione zostają do przysadki drogą pośrednią poprzez wyższe ośrodki mózgowe. Dowodem działania bodźców nerwowych jest, występujące nieraz, wzmożenie diurezy bezpośrednio po piciu lub też pod wpływem sugestii picia.

Do rzędu *bodźców humoralnych* należą zaburzenia gospodarki wodnej, zmiany izojonii i izohydrii, a także niektóre hormony, przede wszystkim tarczycowy

Wzajemny stosunek przysadki mózgowej i tarczycy daje się schematycznie ująć w sposób następujący:



1. Hormon tyreotropowy przedniego płata przysadki.

2. Tyroksyna przechodzi do przedniego płata przysadki, gdzie się gromadzi w znacznej ilości. Czynność przedniego płata przysadki warunkuje normalny przebieg przemiany jodowej.

3. Z przedniego płata przysadki jod dostaje się przez płat tylny do międzymózgowia. Związek pomiędzy zawartością jodu w przysadce i międzymózgowiu, a wytwarzaniem hormonu antydiuretycznego nie jest na razie dokładnie wyjaśniony.

Ośrodki wegetatywne międzymózgowia wpływają na czynność tarczycy i odwrotnie.

Bliższe poznanie podłoża wewnątrzwydzielniczego zaburzeń gospodarki wodnej nastręcza w poszczególnym przypadku wielkie trudności, gdyż przeważnie mamy tu do czynienia ze złożonymi zaburzeniami wielogruczołowymi. Tak np. obrzęki, występujące w związku z miesiączką, ciążą lub okresem przekwitania, należy uzależniać nie tyle od wpływu jajników na gospodarkę wodną, ile od zaburzeń wielogruczołowych.

Zaburzenia czynności gruczołów dokrewnych odbijają się na gospodarce wodnej bądź pośrednio po przez przysadkę i międzymózgowie, bądź też na drodze bezpośredniego działania na nawodnienie tkanek i czynność wydzielniczą nerek.

Hormon tarczycowy działa zarówno pośrednio po przez przysadkę, jak i bezpośrednio, przyśpieszając odbywające się w tkankach procesy wymiany wody i soli mineralnych.

Bezpośredni wpływ na gospodarkę wodną wykazują też w pewnych warunkach hormony nadnercza oraz insulina. Wątroba wpływa na gospodarkę wodną w sposób dwojaki:

1. W pewnych warunkach (m. in. pod wpływem czynników wewnątrzwydzielniczych) nastąpić może skurcz żył wątrobowych, przez co powstaje zapora, blokująca w wątrobie znaczne zasoby krwi.

2. Wątroba wydziela bliżej na razie nieznany hormon moczopędny. Niedostateczne wytwarzanie tego hormonu (np. w marskości wątroby) prowadzi do obrzęków i oligurii *z niskim ciężarem właściwym moczu.* Ta hipostenuria jest skutkiem zahamowanego wydalania z moczu wytworów przemiany węglowodanowej.

M. Gn.

Hormony jajnikowe. *F. Jayle.* (Les hormones ovariennes). La Presse Médicale, Nr. 9, 167—168, (1935).

Cykl miesiączkowy składa się z 2-ch kolejnych okresów: okresu dojrzewania pęcherzyka Graafa i okresu rozwoju ciałka żółtego. Hormony pęcherzyka Graafa i ciałka żółtego, folikulina i luteina, są w stosunku do siebie antagonistami. Antagonizmu tego dowodzą całkiem wyraźnie doświadczenia *Loeb'a*, a także *Bouin'a i Ancel'a*.

Doświadczenia Loeb'a. Do rogu macicy morskiej świnki w 6-ym dniu po rzuceniu młodych wprowadza się nitkę. Po upływie 6 — 7 dni stwierdza się dokoła nitki wydatny rozrost błony doczesnej, uwarunkowany działaniem ciałka żółtego laktacji. Jeżeli równocześnie z wprowadzeniem nitki wstrzykiwać zaczniemy folikulinę w dawkach przekraczających 100 jednostek szczurzych, to doczesna się rozwinie w stopniu tak nieznacznym, iż obecność jej da się stwierdzić jedynie drogą badania mikroskopowego. Doczesna wcale się nie rozwinie, jeśli będziemy wstrzykiwać folikulinę w ciągu pierwszych 5 dni po rzuceniu młodych w dawce 150—200 jednostek szczurzych dziennie.

Doświadczenia Bouin'a i Ancel'a (na królikach). W okresie rozwoju ciałka żółtego nabłonek śluzówki macicy się rozrasta, tworząc rodzaj koronki. Rozrost ten, będący wynikiem działania luteiny, ułatwiać ma zagnieżdżenie się zapłodnionego jaja.

Doświadczenia powyższe mają znaczenie praktyczne dla lecznictwa, gdyż dowodzą celowości stosowania dużych dawek folikuliny krystalicznej. Autor już od 3 lat stosuje z doskonałym skutkiem wstrzykiwania folikuliny w dawce 10,000 jednostek międzynarodowych.

M. Gn.

LECZNICTWO

Leczenie choroby morskiej. *John Hill.* (The Treatment of Sea-Sickness. The Practitioner, t. 138, Nr. 3, str. 297—306, (1937).

Choroba morska (ch. m.) powstaje jako reakcja ustroju na najrozmaitsze bodźce i polega na zaburzeniach w obrębie układu nerwowego autonomicznego; chodzi tu o częstszą u mężczyzn wagotonię (ściślej parasympatykotonię), częstszą u kobiet sympatykotonię, względnie o postacie mieszane. Ustalenie, do której grupy należą objawy chorobowe, powinno poprzedzić leczenie.

Wagotoniczną postać ch. m. cechują gwałtowne bóle głowy, zlokalizowane w okolicy ciemieniowej lub potylicznej, uczucie odurzenia przechodzące często w zawroty głowy, zmęczenie fizyczne i umysłowe; nudności zdarzają się rzadko, występuje raczej niechęć do pewnych pokarmów; o ile po nudnościach następują wymioty, to nudności znikają zwykle na dłuższy czas; wymioty zdarzają się rzadko, nieraz w drodze odruchowej bez poprzedzających zwiastunów; nawet przy braku nudności dokucza chorym ślinotok; na początku ch. m. występuje często rozwolnienie, na ogół jednak wszystkim postaciom ch. m. towarzyszy zaparcie. Typowy wagotonik jest blady, ma zimne kończyny, przygnębiony wyraz twarzy, zapadnięte oczy, czasami obniżone ciśnienie wewnątrzgałkowe, tętno poniżej 70, ciśnienie krwi — stale niskie — obniża się jeszcze bardziej podczas ch. m.

Sympatykotoniczną postać cechują nudności, wymioty, przy tym na czczo nawet zbiera się choremu na wymioty; bóle głowy są rzadszym objawem, lokalizują się w okolicy czołowej; zawroty głowy, o ile występują, przebiegają równolegle z nudnościami; chory sympatykotonik jest niespokojny, podniecony, ma zaczerwienioną twarz, tętno powyżej 80, wzmożone ciśnienie krwi (pamiętać należy, że na morzu ze względu na falowanie, nie można używać do pomiaru ciśnienia krwi przyrządów rtęciowych!).

Większość przypadków ch. m. to postacie mieszane; przy tym nadmiernie wzmożone napięcie układu współczulnego może maskować objawy ze strony układu przywspółczulnego i odwrotnie.

Zapobieganie. Podczas kilkugodzinnych podróży wystarczy podać osobnikom nerwowym środek nasenny. W razie dłuższej podróży należy ustalić, czy dany osobnik jest wagotonikiem, czy sympatykotonikiem; wagotonicy otrzymują belladonnę, atropinę lub hyoscynę 3 r. dz. w przeciętnych dawkach, sympatykotonicy 3,6 gr bromu + 1,2 chloralhydratu (w ciągu doby). Pochodne kw. barbiturowego są wprawdzie przyjemniejsze w użyciu, lecz mniej skuteczne. Ze względu na chwiejność układu autonomicznego najlepiej jest równocześnie stosować leki działające na n. błędny i n. współczulny; z dobrym wynikiem stosował np. autor połączenie luminalu 0,06 z bromkiem hyoscyny (= skopolaminy) 0,0006 co 6 godzin. Leki podaje się przez ostatnie 24 godz. na lądzie i — stopniowo odstawiając — pierwsze 24—48 godz. na statku. Zresztą leki nie są najważniejszym środkiem leczniczym. Chorego należy uspokoić przez zapewnienie, że ch. m. nie jest bynajmniej złem nieuniknionym; sen w wystarczającej ilości ułatwia przystosowanie

do niezwykłych warunków; świeże powietrze jest konieczne dla uniknięcia różnych przykrych zapachów okrętowych, a także dlatego, że zaburzenia w układzie autonomicznym stoją prawdopodobnie w związku z wadliwą przemianę tlenową. Konieczne jest również utrzymanie ciepłoty ciała, która opada u cierpiących na ch. m. (przeciętnie o 0,6° F wg badań autora). W tym celu zaleca się wagotonikom spacer na pokładzie z oczyma utkwionymi w widnokrąg, sympatykotonikom zaś odpoczynek na pokładzie (dbać o ciepło!) w pozycji półleżącej. Spokój umysłowy zapewnić mogą odpowiednie rozrywki, np. lektura; obserwowanie falującego morza, rozmowy pełne obawy na temat ch. m. są wręcz szkodliwe. Dobre wyniki dają też nieraz: obcisły bandaż brzuszny, sięgający od miednicy do łuku żebrowego, ćwiczenia połączone z głębokim oddychaniem, gorczycznik przyłożony na nadbrzusze. Czy chodzi tu o czynniki fizjologiczne, czy psychologiczne — jest kwestią otwartą. Wreszcie wskazana jest nieobfita, lekkostrawna dieta ze zwiększeniem ilości węglowodanów kosztem tłuszczów ze względu na skłonność, zwłaszcza u wagotoników, do hipoglikemii i ketozy.

Leczenie. Należy je rozpocząć możliwie szybko po wystąpieniu objawów ch. m. W miarę możności należy kontynuować postępowanie zapobiegawcze, a poza tym:

1. Przy wagotonii najlepiej działa t-ra Belladonnae wielokrotnie dziennie w dawce łącznej 0,9—1,2; w razie wymiotów 3—4 krople 10% roztw. siarczanu atropiny lub 12 kropel genatropiny na język (działa b. szybko!) lub podskórnie; dobrze działa preparat hyoscyny Vasano (doustnie, podskórnie i doodbytniczo); ze środków pobudzających układ współczulny dają niekiedy dobre wyniki siarczan benzedryny, adrenalina działa przelotnie, efedryna niepewnie. Dla ogólnego pobudzenia stosuje się strychninę lub kofeinę; dobrze działają ćwiczenia cielesne, zabawy ruchowe, spacery oraz, wg obserwacyj autora, zimna kąpiel morska — jest to jednak środek ostateczny.

2. Przy sympatykotonii najbardziej wskazane są brom i chloral. Połączenie wapnia z bromem nie wzmaga bynajmniej jego działania. Opium i jego pochodne nie są wskazane ze względu na działanie następcze. Bardzo popularny chloreton hamuje wprawdzie wymioty lecz nie zmniejsza nudności, nie sprawia więc istotnej ulgi. Wielu zwolenników ma alkohol: możliwe, że hamuje on pobudliwość ośrodków mózgowych albo też chodzi o zawartość CO_2 (w szampanie, ginger-ale'u). Pobudzenie układu przywspółczulnego odbywa się za pomocą pilokarpiny: podskórnie podaje się 0,0075—0,01 pilocarp. hydrochlor., doustnie podaje się pilocarpinum nitricum 0,0-—0,015 w połączeniu z bromem i chloralem w małych, częstych dawkach przez 4 godziny. Bardzo dobrze działa czasem acetylcholina domięśniowo; działanie jej jest krótkotrwałe i należy je podtrzymywać za pomocą bromu i chloralu; wg obserwacyj autora prostigmina podana przed acetylcholiną przedłuża jej działanie.

3. W postaciach mieszanych, zdarzających się najczęściej, stosuje się leki kombinowane; dla orientacji podaje autor dawki 3 najważniejszych leków, obliczone na 30 gr wody z ewentualnym dodatkiem spir. aethereus lub t-ra Zingiberis; podaje się co ½ godz. po herbatniej łyżce: małe, częste dawki odwracają uwagę pacjenta, utrudniają wymioty i ułatwiają sen.

	Postać		
	wagotoniczna	sympatykot.	mieszana
Tra Belladonnae	0,9	0,3	0,6
Bromki	2,6	5,2	3,9
Chloralhydrat	1,0	1,6	1,3

A. L.

ROK I WRZESIEŃ – 1937 № 5

FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

TREŚĆ NUMERU

Str.

CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA.

FARMACJA GALENOWA, TECHNOLOGIA FARMACEUTYCZNA I RECEPTURA.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA.

Str.

ŚRODKI SPOŻYWCZE I UŻYWKI.

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA).

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

CHEMIA TOKSYKOLOGICZNA.

BAKTERIOLOGIA.

ENDOKRYNOLOGIA.

LECZNICTWO.

CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA.

Oznaczanie małych ilości kw. azotowego. *P. H. Osswald.* (Bestimmung kleiner Mengen Salpetersäure). Ang. Chemie 49. Nr. 8. 153. (1936).

Wykrywanie śladów kw. azotowego w kw. siarkowym ma znaczenie zarówno techniczne jak i czysto praktyczne, zwłaszcza przy wysokich wymaganiach stawianych obecnie nieorganicznym produktom chemicznym. Próba polegająca na wykrywaniu 1 mg. HNO_3 w około 100 cm^3 kw. siarkowego miałaby doniosłe znaczenie.

W nitrometrze Lunge'go o wykrywaniu śladów HNO_3 nie może być mowy, gdyż NO rozpuszcza się całkowicie w stężonym H_2SO_4. Również próby na HNO_3 z brucyną i dwufenyloaminą w technicznych kwasach zawodzą, zwłaszcza gdy zanieczyszczenia ich mają własności utleniające, np. sole żelazowe.

Z pomocą roztw. $FeSO_4$ udaje się stosunkowo łatwo stwierdzić obecność HNO_3. Próba polega na natychmiastowym wystąpieniu, względnie po pewnym czasie, a niekiedy dopiero po ogrzaniu, na granicy 2-u warstw brunatnego zabarwienia. Przy kw. rozcieńczonych należy unikać podgrzewania, gdyż zachodzi obawa utracenia tlenków azotu, co jest wykluczone przy kw. ponad 70%-ych. W mocnym kw. siarkowym (zimnym) $FeSO_4$ jest trudno rozpuszczalny, jednak w ilości wystarczającej do 1) zredukowania HNO_3 do NO i 2) dania wyraźnej reakcji. Autor zaobserwował, że H_2SO_4 techniczny przechowywany w naczyniu szklanym mimo, że zawierał obok soli żelazowych ślady HNO_3 nie dawał charakterystycznej reakcji. Zabarwienie jednak występowało po kilku dniach, gdy ten sam kwas umieścił w naczyniu wyołowionym (ścianki wewnętrzne ołowiane). Wg niego reakcja zaszła na skutek redukującego działania materiału ścianki naczynia (Pb), który prawdopodobnie z H_2SO_4 wywiązywał wolny SO_2, a ten przechodząc do roztworu redukował HNO_3 do NO. Reakcję powyższą wykorzystał do *kolorymetrycznego określenia* śladów NHO_3. $FeSO_4$ spełnia w tym wypadku jedynie rolę przenośnika barwy.

Pomiar najlepiej udaje się w 65—70% H_2SO_4. W takim stężeniu rozpuszcza się dobrze $FeSO_4$ i NO zostaje trwale związane z H_2SO_4, tak że nawet po podgrzaniu do 100° wykluczone są możliwości utracenia części zawartego HNO_3.

Do naczynia cylindrycznego o płaskim dnie, zawierającego 50 cm^3 badanego kwasu wlewa się 2 cm^3 odczynnika, przygotowanego w sposób następujący: 25 cm^3 technicznego roztworu dwusiarczynu o 35° Bé dopełnia się 10%-ym roztworem $FeSO_4$ 7 H_2O do 250 cm^3. Miesza się czystym tłoczkiem gumowym, ogrzewa 2 minuty na kąpieli wodnej do 100°, studzi w wodzie bieżącej do temp. pokojowej i porównywa z próbami o znanej zawartości HNO_3. Próby standartowe są stosunkowo trwałe, o ile są dobrze zamknięte (szczelnie). Np. przygotowuje się szereg z 0; 0,5; 1,0; 2,0; 5 i 10 mg HNO_3 w 100 cm^3 H_2SO_4. Bardziej stężony H_2SO_4 rozcieńcza autor uprzednio wodą do około 70%-ego. Przy większej zawartości HNO_3 dolewa 70%-go H_2SO_4 wolnego od HNO_3, aż do osiągnięcia zabarwienia identycznego z porównywanym. Wg autora metodą powyższą można stwierdzić ślady kw. azotowego względnie tlenków azotu w razie ich obecności w każdym badanym roztworze. Mogą zachodzić pewne różnice

w intensywności zabarwienia między roztworem standartowym i badanym zwłaszcza w obecności HCl lub chlorków. W tym wypadku autor zaleca dodać do standartu tej samej badanej substancji ale wolnej od NHO_3. W ten sposób wykrywał autor ślady HNO_3 w technicznym HN_4Cl.

R. P.

Skład i wartość odżywcza świerszcza wędrownego. *Ch. Laap i J. Rohmer.* (Composition et valeur alimentaire du Criquet péterin). Bulletin de la Société de Chimie Biologique 1937 r. Nr. 2 321 — 324.

Świerszcz wędrowny (Schistocerca gregaria), który jest znany ze względu na wielkie spustoszenia w rolnictwie w ciepłych krajach, służy jako pokarm biednym ludom Afryki Północnej, a nawet posiada zastosowanie w chińskiej kuchni. O spożywaniu tego insektu, a głównie o jego zbiorach i przechowywaniu wspomina Herodot, Pliniusz i Diodores. Niektóre zwierzęta również chętnie przy okazji spożywają świerszcza (lisy, małpy). Wobec powyższego autorzy postanowili zanalizować dokładnie wartość odżywczą tego insektu. Samce są małe, szare a samiczki ciemniejsze, większe i tłuściejsze, wobec tego więcej cenione i droższe na rynkach ciepłych krajów, gdzie przygotowuje się do jedzenia przez zwykłe ugotowanie w osolonej wodzie.

Badając składniki mineralne autorzy wykryli obecność tytanu, potasu, sodu, litu, baru, manganu, żelaza, miedzi, fosforu, wapnia, strontu, krzemu, chloru i siarki.

Analiza składników organicznych dała następujące wyniki. Samce zawierają średnio 55,8% materyj białkowych, a samice 43,3%. Tłuszcze występują w znacznych ilościach a mianowicie 9,78% u samców i 7,14% u samiczek, a cholesterol w ilości 0,428% u samców i 0,375% u samiczek. Świerszcze wędrowne są więc bogatsze w białka i tłuszcze niż wiele naszych pokarmów np. wołowina. Są bogate w składniki mineralne i wyjątkowo bogate w cholesterol, co przy pochodzeniu ich z okolic o silnym naświetleniu słonecznym może nasuwać przypuszczenie, iż są bogate również i w witaminy. Są więc pełnowartościowym pokarmem.

Glikozamina, wydobyta z powłoki chitynowej świerszczy wędrownych jest identyczną z produktem wydobytym ze skorupy skorupiaków i z preparatem syntetycznym.

Marb.

Łatwa metoda oznaczania jodu organicznego. *M. J. A. Gantier.* (Sur un procédé simple de détermination de l'iode organique). Journal de Pharmacie et de Chimie **25**, str. 145 — 156. (1937).

Metody klasyczne oznaczania jodu organicznego wymagają albo specjalnej aparatury albo dużej precyzji w robocie co zabierając czas powoduje, iż nie nadają się one do oznaczeń szybkich i wykonywanych seriami. Metoda opracowana przez autora unika rozkładu substancji organicznej przez utlenienie lub spopielenie, nie wymaga specjalnej aparatury a dzięki swej prostocie nadaje się do wykonywania analiz seriami nawet przez pracowników specjalnie nie wprawnych. Metoda podana nie jest metodą ogólną daje się jednak z pełnym powodzeniem zastosować do szeregu związków organicznych, których liczba w miarę dalszych badań może wzrosnąć.

Z a s a d a m e t o d y. Rozróżniamy dwa etapy, odczepienie jodu z cząstki organicznej i przeprowadzenie go w formę nieorganiczną oraz właściwe oznaczanie jodu nieorganicznego. Substancję redukuje się

cynkiem metalicznym w obecności zasady; w temp. wrzenia tworzy się cynkan sodowy lub potasowy, wydzielający się wodór odrywa jod z cząstki organicznej pod postacią kwasu jodowodorowego, który odrazu zostaje związany w formie jodku cynku. Po zobojętnieniu płynu wytrąca się nadmiar cynku pod postacią wodorotlenku cynku, który adsorbuje pozostałe cząstki organiczne.

Oznaczenie otrzymanego jodku wykonywa się wg metody Bernier'a i Peron'a utleniając jodek do jodanu działaniem nadmanganianu i rozkładając jodek z wydzieleniem wolnego jodu działaniem jodku potasu w środowisku kwaśnym;

$$5\,KJ + KJO_3 + 6\,CH_3\,CO_2H = 3\,J_2 + 6\,CH_3\,CO_2K + 3\,H_2O$$

wydzielony jod miareczkuje się tiosiarczanem. Stosowanie metody Bernier'a i Peron'a posiada następujące zalety: metoda jest specyficzną dla jodu, eliminuje błąd mogący pochodzić z obecności chloru zawartego w odczynnikach, pozwala na branie małych ilości badanej substancji, nadmanganian utleniając jodek rozkłada zarazem resztki fragmentów cząstki organicznej, które nie zostały zaadsorbowane przez wodorotlenek cynku.

Stosując redukcję w roztworze wodnym Zn+NaOH. aqua otrzymywano dobre rezultaty z związkami rozpuszczalnymi albo w wodzie np. tenebryl albo w zasadach np. jodofenole z wolną grupą fenolową lub też z związkami rozpuszczalnymi na gorąco w ługu np. estry jodofenoli łatwo zmydlające się. Związki nierozpuszczalne w powyższych warunkach dają wyniki nieregularne i niższe znacznie od teoretycznych. Szereg związków nierozpuszczalnych w wodnym roztworze ługu sodowego rozpuszcza się dobrze w alkoholowym roztworze ługu potasowego dając w tym wypadku wyniki dobre. Stąd też stosuje się w omawianej metodzie dwojaką metodykę z wodnym roztworem ługu sodowego i alkoholowym roztworem ługu potasowego.

Niektóre substancje jak np. aristol nierozpuszczalne z żadnym z powyższych wypadków nie nadają się do stosowania wobec nich podanej metody.

M e t o d y k a o z n a c z a n i a w w o d n y m r o z t w o r z e ł u g u s o d o w e g o. Próbkę badanej substancji wagi 2 do 20 centigramów (zależnie od zawartości jodu) zadaje się w kolbie Erlenmeyera 10 cm^3 n/1 NaOH i 1 g Zn metalicznego sproszkowanego. Ogrzewa się i utrzymuje w stanie wrzenia ¼ do ½ godziny zależnie od odporności substancji. Ostudza się, rozcieńcza 50 cm^3 wody i zobojętnia 10 cm^3 n/1 H_2SO_4; strąca się wodorotlenek cynku. Przenosi się mieszaninę do kolby miarowej poj. 110 cm^3, przemywa i uzupełnia do kreski. Odsącza się do kolby miarowej 100 cm^3 płynu, przenosi do kolby Erlenmeyera poj. 300 cm^3 i przemywa kolbę miarową. Dodaje się 5 cm^3 n/1 NaOH i 10 do 20 cm^3 nasyconego roztworu $KMnO_4$. Ogrzewa się i utrzymuje w wrzeniu, w ciągu 10 minut przy czym $KMnO_4$ powinien być stale w nadmiarze. Nadmiar $KMnO_4$ usuwa się przez dodanie do ciepłego płynu q. s. alkoholu. Mieszaninę przenosi się do kolby miarowej poj. 220 cm^3, przemywa i uzupełnia do kreski. Odsącza się do kolby miarowej 200 cm^3 płynu. Po przeniesieniu płynu uwolnia się go od ewentualnie obecnych azotynów przez zagotowanie z 1 g NH_4Cl i 10 cm^3 CH_3COOH conc. Po dokładnym ostudzeniu dodaje się 1 do 2 g jodku potasu zakwaszając kwasem octowym w miarę potrzeby i odstawia szczelnie zamknąwszy na 5 minut w miejscu ciemnym poczym miareczkuje n/10 lub n/20, $Na_2S_2O_3$ w obecności skrobi.

M e t o d y k a o z n a c z a n i a w a l k o h o l o w y m r o z t w o r z e ł u g u p o t a s o w e g o. Zamiast 10 cm^3 n/1 NaOH daje się 10 cm^3 n/1 KOH alkoholowego po czym przeprowadza redukcję jak poprzednio stosując jednakże chłodnicę zwrotną. Rozcieńcza się podobnie wodą, zobojętnia n/1 H_2SO_4, sączy, dodając 5 cm^3 n/1 KOH alkoholowego, uzupełnia do 110 cm^3 i odsącza 100 cm^3, oddestylowuje się około 40 cm^3 celem odpędzenia alkoholu co można również wykonać przez odparowanie na wrzącej łaźni wodnej. Przenosi się do nowej kolby Erlenmeyera, przemywa, dodaje nasyconego roztworu $KMnO_4$ i postępuje jak poprzednio.

O b l i c z e n i e. Jeśli p jest ilością wagową w mg, n ilością cm^3 tiosiarczanu wówczas

$$\% \text{ jodu} = 256{,}1 \frac{n}{p} \text{ dla n/10 } Na_2S_2O_3 \text{ i}$$

$$\% \text{ jodu} = 256{,}1 \frac{n}{5p} \text{ dla n/50 } Na_2S_2O_3$$

Gdyby okazało się wskazanym brać inne objętości po pierwszym i drugim sączeniu v i V wówczas

$$\% \text{ jodu} = 5122{,}3 \frac{n}{pVv} \text{ dla n/10 } Na_2S_2O_3$$

U w a g i t e c h n i c z n e. C y n k powinien być wolny od chloru, co można zresztą uczynić przez przemycie wodą, oraz wolny od ołowiu ze względu na możliwe tworzenie PbJ_2.

J o d e k p o t a s u powinien być wolny od jodanów w granicy normy.

W o d a d e s t y l o w a n a handlowa zawiera małe ilości miedzi, która działa jako katalizator utleniający wydzielając jod z jodku w czasie miareczkowania. Powinno się używać wody przedestylowanej w aparacie ze szkła pyrexowego.

P r z e s ą c z po utlenieniu i redukcji nadmanganianu powinien być absolutnie klarowany i nie zawierać śladów manganu mogącego działać później jako katalizator utleniający. Jeżeli zależnie od charakteru substancji osadu jest więcej, przemywa się go dwa razy zmieniając oczywiście aliquotes partes płynu.

B a d a n i a k o n t r o l n e. Systematycznemu badaniu poddano około 30 związków organicznych z serii tłuszczowej, aromatycznej i heterocyklicznej. Po wielokrotnym przekrystalizowaniu, o ile to było możliwe, i sprawdzeniu danych fizycznych oznaczano w nich wg. metod klasycznych i wg. podanej. Stopień dokładności otrzymanych wyników daje się ocenić z tabeli, w której podano wyniki niektórych związków.

Przy odczytywaniu tablicy nasuwają się następujące uwagi: jodol i uroselectan dwa związki heterocykliczne nie dają rezultatów zadawalających. Nie dają również dobrych wyników związki typu lipojodolu z powodu trudności technicznych w metodzie. Należy też wyeliminować związki typów CH_3J lotne oraz takie jak np. aristol nierozpuszczalne w używanych rozpuszczalnikach.

TABLICA

Substancje	% jodu obliczony	% jodu znaleziony	
		w roztworze wodnym NaOH	alkoholowym KOH
$J_2\ CH_2\ SO_3\ Na\ H_2O$	65·46	64·52, 65·44	—
$C_6\ H_4\ OH\ J_2$	56·72	57·80, 56·90 57·50	—
$C_6\ H_3\ (OCO\ CH_3)\ J_2\ ^{4,\ 6}$	65· 5	64·75	—
$C_6\ H_2\ (OH)\ J_3\ ^{2,\ 4,\ 6}$	80·72	81,0, 80· 8	—
$C_6\ H_3\ (CO_2\ H)^1\ (OH)^2\ J\ ^3$	50·39	49·1	48·6, 49·4
jodoform	96· 2	—	94·6, 95·6
$C_6\ H_3\ (NH_2)\ J_2$	73·62	—	73·2
$C_6\ H_3\ (OH)_1\ (NO_2)^2\ J\ ^6$	47· 9	—	47·2
$C_6\ H_2\ (NH_2)^5\ (NO_2)^2\ J_2\ ^{4,\ 6}$	65·12	—	65·60
Tyroxyna	65· 3	62·9, 64·1 64·0	63·1
Jodol	89· 1	84·1, 88·8 83·7, 84·9	86·1
Uroselectan	42·19	35·9, 36·28 34·7	40,0, 40·6

Jak widać metoda nie jest ogólną odnosi się jednakże do wielu związków organicznych. Jest prostą, szybką i ekonomiczną; nadaje się do analiz w laboratoriach farmaceutycznych.

J. T.

Nowa czuła barwna reakcja mocznika. *Juan A. Sanchez.* (Sur une nouvelle réaction colorée sensible de urée). Annales de Chimie analytique et de Chimie appliquée 1936 przez Journal de Pharmacie de Belgique **19,** str. 160 — 161, (1937).

Przy ogrzewaniu mocznika z fenylohydrazyną otrzymuje się fenylosemikarbazyd lub dwufenylosemikarbazyd.

$$O=C\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} + NH_2-NH-C_6H_5 = O=C\begin{cases}NH-NH\,C_6H_5\\NH_2\end{cases} + NH_3$$

$$O=C\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} + 2\,NH_2-NH-C_6H_5 = O=C\begin{cases}NH-NH-C_6H_5\\NH-NH-C_6H_5\end{cases} + 2\,NH_3$$

Obie substancje dają z odczynnikiem wanilino - chlorowodorowym Sancheza zabarwienie różowe pozwalające na wykrycie $^1/_{1000}$ mg mocznika.

O d c z y n n i k i. — 1.5% roztwór wodny chlorowodorku fenylohydrazyny; roztwór wodny mocznika $^1/_{1000}$; odczynnik Sancheza zawierający 0,50 g walininy w 100 cm³ kwasu solnego czystego.

T e c h n i k a r e a k c j i. — Do probówki odmierza się 5 kropli roztworu mocznika i ogrzewa do 120° na łaźni glicerynowej. Po zupełnym odparowaniu podnosi się temperaturę do 160° na przeciąg 5 minut. Po ostygnięciu dodaje się odczynnika Sancheza, wstrząsa i trzyma na wrzącej łaźni wodnej w ciągu jednej minuty — pojawia się zabarwienie różowe.

J. T.

Wykrywanie morfiny w moczu. *C. K. Liang.* Chin. med. J. str. 211, (1937) przez British Medical Journal str. 92 (streszcz.), (1937).

Autor podaje nową metodę wykrywania morfiny w moczu. 50 cm^3 moczu zakwasza się kwasem winowym i odparowuje na łaźni wodnej do konsystencji syropu, pozostałość miesza dobrze z 5 do 6 g czystego suchego piasku i odparowuje do sucha. Wyciąga się trzykrotnie po 30 cm^3 ciepłego alkoholu 95%, sączy i odparowuje alkohol. Pozostałość zadaje się 25 cm^3 wody, przenosi do rozdzielacza i zobojętnia 25% ługiem sodowym. Po zakwaszeniu 1 cm^3 kwasu fosforowego 85% wytrząsa się z 10 cm^3 alkoholu amylowego celem usunięcia barwników. Roztwór wodny oddziela się, alkalizuje amoniakiem i wytrząsa z mieszaniną choloroformo-alkoholową 9:1. Po odparowaniu rozpuszczalnika organicznego pozostałość bada się na morfinę odczynnikami Froehdego, Froehdego - Buckinghama lub Marquisa. Powyższą metodą można wykryć 0,005 mg chlorowodorku morfiny w 50 cm^3 moczu. Metoda jest mniej kosztowną i mniej zużywającą czasu niż inne. Do przeprowadzenia próby wystarcza 50 cm^3 moczu podczas gdy inne metody wymagają 500 cm^3.

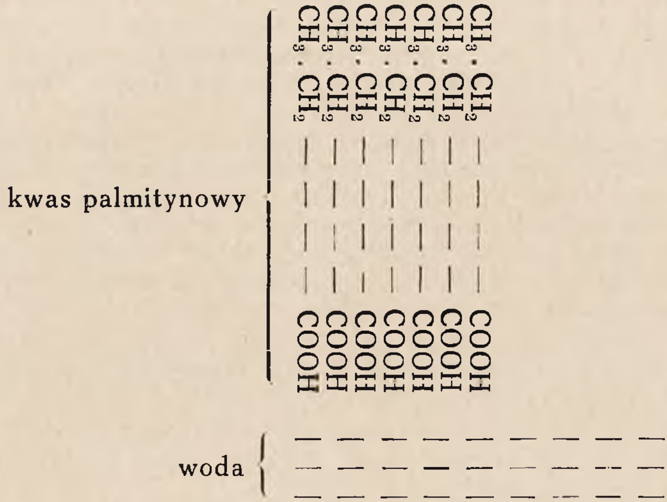
J. T.

Zjawiska powierzchniowe i ich znaczenie praktyczne. *Dr Alfred Karsten.* (Die Grenzflächen-Erscheinungen und ihre praktische Bedeutung). Pharm. Ztg. **82**, 49, 650 (1937).

Powierzchnie którymi ciała gazowe, płynne i stałe stykają się ze sobą, wykazują że składające ich drobiny podlegają specjalnym prawom. Zjawiska jakie tu zachodzą są przedmiotem źródłowych badań amerykańskiego uczonego L a n g m u i r ' a i jego współpracowników. Ta stosunkowo młoda gałąź nauki dąży do wszechstronnego wyjaśnienia faktów jakie zjawiskom tym towarzyszą.

W gazach i płynach drobiny są w bezładnym ruchu, jednak na granicy powierzchni ma miejsce swego rodzaju uszeregowanie się drobin. To równomierne i prawidłowe ustawienie się drobin obejmuje tylko jedną warstwę drobin, grubość której wynosi ułamek milionowej części milimetra. Wspomnianemu badaczowi udało się stwierdzić, że np. jedna kropla roztopionego kwasu palmitynowego puszczona na powierzchnię wody rozprzestrzenia się tak długo, aż warstwa kwasu osiągnie grubość jednej drobiny. Jeżeli rozpływający się po powierzchni wody kwas napotyka na swej drodze przeszkodę to wywiera na nią ciśnienie, wielkość którego da się zmierzyć. Według Langmuir'a ustawienie się molekuł kwasu palmitynowego na powierzchni wody jest tego rodzaju, że grupy karboksylowe są zwrócone do powierzchni wody, a grupy metylowe odwrócone do góry; obrazowo możemy powiedzieć, że drobiny kwasu tworzą na powierzchni wody dzięki swojemu uszeregowaniu coś w rodzaju szczotki. Poglądowo można to przedstawić jak niżej. Leżąca powyżej uszeregowanej drobiny reszta kwasu składa się z drobin bezładnie w stosunku do siebie ułożonych. Powinowactwo grupy karbolowej do powierzchni wody względnie metalu

jest uwarunkowane jej budową i nie zależy od długości łańcucha węglowego.



Kwasy organiczne o krótkim łańcuchu węglowym mają zdolność przenikania do wody i tworzenia z nią roztworu, jak np. kwas octowy, kwasy z dłuższym łańcuchem węglowym jak kwas palmitynowy lub kwas stearowy nie mają możności przenikania między drobinami wody i powodują zjawisko wyżej opisane. Łatwo wykonalny eksperyment objaśni nam powinowactwo drobin kwasu do różnych powierzchni stykowych. Jeżeli stopiony kwas stearynowy wylać na płytę porcelanową i utworzoną warstwę po ostudzeniu zdjąć z płyty, to nie można na tej stronie warstwy kwasu, która graniczyła z płytą, pisać atramentem. Jeżeli jednak to samo doświadczenie wykonamy z płytą metalową, to na zdjętej z płyty warstwie kwasu można pisać atramentem, jak na papierze. Zjawisko to można wyjaśnić tylko w ten sposób, że wskutek powinowactwa kwasu palmitynowego do powierzchni metalu, roztopiony kwas palmitynowy zwraca się do powierzchni metalu swoimi grupami karboksylowymi, analogicznie jak do powierzchni wody. Stwierdzono ponad wszelką wątpliwość, że powinowactwo rozmaitych materiałów względem siebie jest bardzo różne, co wielce wpływa na wzajemne ich przyleganie. Zjawisko tej aktywności powierzchniowej odgrywa w praktyce b. wielką rolę, na co można przytoczyć wiele dowodów.

Bardzo interesujące zjawiska powinowactwa powierzchniowego mają miejsce między innymi w zawiesinach. Znane są substancje które w znacznym stopniu ułatwiają tworzenie się zawiesiny, a także substancje które utrwalają zawiesinę, t. zw. stabilizatory. Takim znanym oddawna w praktyce farmaceutycznej stabilizatorem dla emulsji tranowej jest benzaldehyd. Przy zakłóceniu równowagi sił powierzchniowych pomiędzy stabilizatorem a substancją zawieszoną następuje „załamanie" się zawiesiny. Typowym tego przykładem jest wyrób masła ze śmietany. Otoczki ochronne, którymi b. drobne kuleczki tłuszczu są otoczone, dzięki czemu łączenie się tłuszczu w większe skupienie jest utrudnione ulegają przy mechanicznym procesie ubijania zniszczeniu, wskutek czego tłuszcz zlewa się, tworząc jednorodną masę. Podobne zjawisko zachodzi w wielu kremach kosmetycznych, gdzie w czasie nakładania i wcierania kremu następuje rozkład

emulsji a będące w zawiesinach substancje działające zostają uwolnione z otoczki i dzięki temu mogą wywierać działanie lecznicze.

Przyleganie farb i lakierów do podłoża, jak np. lakierów chroniących stal od rdzewienia, jest także uwarunkowane siłami powierzchniowymi. Znany jest fakt, że wiele materiałów powlekających przylega silniej do powierzchni matowych metalu, niż do gładkich lub polerowanych. Przez matowanie osiąga się większą powierzchnię, dającą więcej punktów zaczepienia dla substancji powlekającej. Fakt ten ilustruje najlepiej następujący przykład. Kostka marmurowa o wielkości krawędzi 1 cm ma ogólną powierzchnię 6 ccm. Po bardzo subtelnym rozdrobnieniu na cząsteczki o wielkości 0.001 mm t.j. $^1/_{10000}$ mm ogólna jej powierzchnia wyniesie 6000 m^2. Z tego przykładu jest zrozumiałym, że nawet nieznacznie chropowata powierzchnia dostarcza daleko więcej punktów zaczepienia w porównaniu z powierzchnią gładką.

Przez specjalne techniczne zabiegi można otrzymać niektóre ciała o wielkiej zawartości b. małych por, jak np. węgiel aktywowany, wskutek czego ich powierzchnia wewnętrzna ulega b. wydatnemu powiększeniu. Ciała takie o w ten sposób powiększonej powierzchni odznaczają się zdolnością absorbowania znacznych ilości gazów i pary, co jest związane ze zjawiskami aktywności powierzchniowej.

Wiadomości z dziedziny zjawisk powierzchniowych mogą mieć, sądząc pobieżnie, niewielkie zastosowanie w życiu praktycznym, co jest z gruntu fałszywym. Na znajomości tych faktów oparte jest między innymi szerokie stosowanie gaśnic pianowych. Tu należy wskazać że powstawanie trwałej piany nie zależy zupełnie od użycia emulgatorów o charakterze mydła, ale da się osiągnąć przez użycie różnych prostych pod względem chemicznym związków. Stosowana w hutnictwie metoda do oczyszczania rudy z bezwartościowych domieszek oparta też jest na znajomości zjawisk powierzchniowych. Dalsze poznanie tych zjawisk okaże się zapewne i dla praktyki farmaceutycznej nie bez znaczenia.

T. S.

Półmikrometoda do oznaczania morfiny w opium oparta na D. A. B. 6. *K. H. Bauer i H. Hildebrandt.* (Halbmikromethode zur Morphinbestimmung in Opium nach der Methode D. A. B. 6). Pharmazeut. Zentralhalle **78,** 23, 341 (1937).

Do opracowania metody mającej na celu oznaczenie morfiny w małych ilościach opium, skłoniła autorów okoliczność określania morfiny w soku makowym, gdzie zawartość alkaloidów jest daleko miejsza niż w opium. Posługiwanie się w tym wypadku metodą zalecaną przez D. A. B. 6 wymagałoby użycia dużych ilości soku, aby otrzymać koncentracje zbliżonę do rzeczywistych, co ze względów praktycznych jest trudne do osiągnięcia. Ilość opium potrzebnego do oznaczenia morfiny metodą D. A. B. 6 wynosi 3.5 g. Autorzy opracowali metodę pozwalającą na użycie 0.7 — 0.5 g opium, dostosowując odpowiednio do tych ilości materiału cały bieg analizy.

Według wskazówek D. A. B. 6 do sączenia wyciągów opiumowych zaleca się użycie sączka fałdowanego średnicy 8 cm. Jest niemożliwe przy użyciu 0.5 — 0.7 g opium odpowiednie zredukowanie średnicy sączka do $^1/_7$ względnie $^1/_5$ podanych wymiarów. Przy użyciu zaś sączka większych wymiarów, ilość otrzymanego przesączu jest za mała, gdyż część płynu jest zaabsorbowana przez sączek, przemywanie zaś większymi ilościami wody

powoduję zmianę koncentracji przesączu, uniemożliwiającą bezbłędne przeprowadzenie oznaczenia. Z tych względów posługiwano się odpowiednich wymiarów sączkami ze szkła porowatego. Sączki te użyto jako nasadki do odbieralników w wirówce, a przesącze otrzymywano przez odwirowanie płynu. Użyte nasadki miały gęstość G.3 i G.4. Próby przeprowadzone z nasadką o mniejszych wymiarach por G.4, nie dały zadawalającego rezultatu, gdyż wskutek zatykania się por sączka nawet dłuższe energiczne wirowanie nie doprowadzało do otrzymania potrzebnej ilości przesączu. Lepsze rezultaty otrzymano przy zastosowaniu sączka o gęstości G.3. Jednak i w tym wypadku, aby zapobiec przedwczesnemu zatykaniu się por sączka wskazanym jest po przeniesieniu na sączek zawiesiny zawierającej opium z wodą pozostawienie na jakiś czas w spokoju. W tych warunkach większa część płynu przesącza się. Jeżeli następnie pozostałą na sączku resztę poddawać odwirowaniu, początkowo powolnemu a później szybszemu to osiąga się potrzebną ilość płynu. Dla odmierzania potrzebnych do oznaczenia ilości odczynników posługiwano się mikrobiuretami.

Oznaczenie przeprowadza się w sposób następujący: 0.5 g opium miesza się dokładnie z 1 ccm wody w zlewce o pojemności 10 ccm. Do otrzymanej gęstej zawiesiny dodaje się 3 ccm wody i pozostawia na godzinę, często mieszając. Wtedy przenosi się masę na wyżej wspomniany sączek, pozostawia w spokoju do samodzielnego odsączenia większej ilości płynu i następnie wiruje początkowo wolno, później szybciej. Postępując w ten sposób unika się zatykania por sączka. Z przesączu odmierza się 3 ccm płynu, dodaje z mikrobiurety 0.14 ccm roztworu amoniaku (17 g amoniaku + 83 g wody) celem wytrącenia alkaloidów ubocznych i wiruje w podany sposób. Z otrzymanego przesączu odważa się na czułej wadze do kolby Erlenmeyera pojemności 15 ccm 2.57 g (= 0.2857 g opium) dodaje z mikrobiurety 0.36 g roztworu amoniaku o podanym stężeniu, następnie 2.9 ccm obojętnego eteru octowego, skłóca się w przeciągu 10 minut i odstawia na 15 minut. Wytrąconą morfinę odsącza się przy użyciu pompy na sączku szklanym G.3 o średnicy 23 mm. Kołbę opłukuje się 1.1 ccm wody nasyconej eterem i przemywa sączek. Wytrąconą morfinę rozpuszcza się w 10 ccm 0.1 n HCl, spłukuje nim kolbę i sączek i miareczkuje 0.1 n NaOH wobec czerwieni metylowej jako wskaźnika. 1 ccm 0.1 n HCl = 0.2852 morfiny.

Dokładnie tym samym sposobem przeprowadzono oznaczenie morfiny w 0.7 g opium powiększając tylko proporcjonalnie ilości użytych odczynników. W tym wypadku do wytrącenia morfiny bierze się 3.6 g przesączu (= 0.4 g opium), wytrąca morfinę 0.5 ccm roztworu amoniaku + 4 ccm eteru octowego sączy przez wspomniane poprzednio sączki i po przemyciu 1—5 ccm nasyconej eterem wody, rozpuszcza w 10 ccm 0.1 n HCl, miareczkując następnie 0.1 n NaOH.

Dla wypróbowania metody przeprowadzono oznaczenia morfiny, używając a) 3.5 g opium (metoda D.A.B. 6), b) 0.7 g opium i c) 0.5 g opium. Otrzymane wyniki uwidocznione są w niżej podanym zestawieniu.

Ilość użytego opiumu	% zawartość morfiny
3.5 g	9.38
3.5 g	9.16
0.7 g	9.73
0.7 g	9.42
0.7 g	9.42

Ilość użytego opiumu	% zawartość morfiny
0.7 g	9.42
0.7 g	9.56
0.5 g	9.78
0.5 g	9.58
0.5 g	9.58
0.5 g	9.58
0.5 g	9.58

Zgodność otrzymanych rezultatów przy zastosowaniu omówionych 3 metod oznaczania jest zupełnie dostateczna.

T. S.

Określanie o-oxychinoliny w mieszankach leczniczych. (Zur o-Oxychinolinbestimmung in Arzneizubereitungen). Z. anal. Chemie 1937 Bd. 108 H. 11 und 12 przez Pharm. Ztg. **82**, 48. 644 (1937).

Powszechne zastosowanie jako środek leczniczy znajduje o-oxychinolina w postaci chinozolu, a w ostatnich czasach występuje jako część składowa wielu specyfików. Najbardziej znaną metodą ilościowego określania o-oxychinoliny jest metoda R. Berga, polegająca częściowo na wagowym określaniu pewnych związków z metalami, częściowo na objętościowym określaniu, przy czym związki o-oxychinoliny z metalami łatwo rozpuszczalne w rozcieńczonych kwasach mogą być oznaczone bromometrycznie.

W kwaśnym środowisku w obecności bromu powstają dwubromopochodne, a przy nadmiarze bromu trójbromopochodna, 5, 7 — dwubromo-o-oxychinolin — 8 brom, która jednak w środowisku kwaśnym ulega łatwo rozkładowi i w obecności HJ przechodzi w dwubromo-o-xychinolinę. Reakcję, przeprowadza się w względnie silnie zakwaszonym środowisku kwasem solnym. Po dodaniu 0.5 g KBr wobec indygokarminu lub czerwieni metylowej jako wskaźnika miareczkuje się $^1/_{10}$ n $K\ Br\ O_3$ do odbarwienia i wydzielony następnie po dodaniu KJ wolny jod miareczkuje się $^1/_{10}$ n $Na_2\ S_2\ O_3$. Ponieważ jednak określenie końcowego punktu bromowania przy zastosowaniu wspomnianych wskaźników nie da się dokładnie oznaczyć a jodometryczne oznaczenie nadmiaru bromu nastręcza pewne trudności, z powodu tworzenia się addycyjnych związków z jodem, ten sposób oznaczania o-oxychinoliny okazuje się dosyć niewygodnym.

Autorzy niniejszej pracy, Schulek i Clauder, przekonali się że bromowanie przechodzi także w środowisku słabo zakwaszonym kwasem solnym, jeżeli przedłużyć odpowiednio czas reakcji, przy czym nawet wielki nadmiar bromku nie szkodzi.

Otrzymane przy przeprowadzaniu tych oznaczeń za duże wyniki, o czym się wspomina w odnośnym piśmiennictwie, autorzy przypisują stracie bromu, jaka zachodzi naskutek przeprowadzenia doświadczenia w nieodpowiednich warunkach. Aby zapobiec ewentualnym stratom bromu, autorzy zalecają stosowanie zmodyfikowanej przez siebie kolby Buchböch'a, z kielichem, i osadzonym przy pomocy szlifu rozdzielaczem. Szlify należy uszczelniać nie smarami a wodą.

Oznaczenie przeprowadza się w ten sposób, że odważoną ilość substancji, odpowiadającą zawartości 20—40 mg o-oxychinoliny przenosi się

do 500 ccm kolby, rozpuszcza w małej ilości kwasu solnego i lekko alkalizuje ługiem sodowym. Roztwór rozcieńcza się wodą do 50 ccm. dodaje 0.5 g K Br i z biurety tyle $^1/_{10}$ n K Br 0_3 aby otrzymać 10—20% nadmiaru. Wtedy kolbę się zamyka, a do kielicha nalewa wody, w której rozpuszczono 0.5 KJ, w takiej ilości, aby kran był pokryty. Aparat odstawia się na 5 minut w miejsce zaciemnione, wskazane jest trzymanie aparatu na lodzie, aby otrzymać częściowo próżnię. Następnie do rozdzielacza nalewa się 10 ccm stężonego kwasu solnego i wprowadza go się do kolby. Po kilkakrotnym przemyciu rozdzielacza wodą, do kolby wprowadza się roztwór 2.5 g KJ w 5 ccm wody.. Po wymieszaniu zawartości kolby rozcieńcza się 300 ccm wody i po dodaniu skrobi miareczkuje $^1/_{10}$ n tiosiarczanem sodu. 1 ccm $^1/_{10}$ n K Br 0_3 odpowiada 3.6277 mg o-oxychinoliny.

Dla izolowania o-xychinoliny z mieszanki można zastosować oddestylowanie ze środowiska o określonym pH (= 8) lub wyczerpywanie przez wykłócenie z rozczynnikami nie mieszającymi się z wodą. Odważoną substancję, równoważną 20—300 mg o-oxychinoliny, zadaje się 10 ccm $^1/_{10}$ n lub $^1/_1$ n HCl i rozpuszcza podgrzewając w razie potrzeby. Po ostudzeniu rozcieńcza wodą do 50 ccm, dodaje 5 g krystalicznego octanu sodu lub krystalicznego winianu sodowo-potasowego, następnie na koniec noża grubo sproszkowanego pumeksu lub perełkę szklaną i poddaje destylacji, oddestylowując $^1/_5$. Chłodnicę spłukuje się małymi ilościami kwasu. Przy wykłócaniu z roztworu zbuforowanego używa się siarczku węgla, gdy o-xychinolina musi być oddzielona od substancji lotnych z parą wodną lub ulegających rozkładowi w temperaturze wrzenia, w innych wypadkach stosuje się wykłócanie z chloroformem.

T. S.

Wykrywanie pochodnych p-aminofenolowych a także dulcyny wobec sacharyny. (Über den Nachweis von p.-Aminophenolderivaten auch von Dulzin neben Saccharin). Pharm. Zentrh. 1937 H. 17 przer Pharm. Zty **82,** 45, 602 (1937).

Jeżeli pochodną p-aminofenolu ogrzewać w przeciągu 1½ — 2 minut ze stężonym H_2SO_4 do t° 180°C powstaje wolny p-aminofenol, który po dodaniu wody i zalkalizowaniu daje roztwór prawie bezbarwny, dający z rezorcyną i z kilku kroplami roztworu jodu ciemnofioletowe zabarwienie, przechodzące po zakwaszeniu w różowe. Tą dotychczas mało znaną reakcją można stwierdzić paraaminofenol, salofen, cytrofen, fenacetynę, paraanizydynę, parafenetydynę, laktofeninę i t. p.

Ortopochodne dają w tych warunkach jasnofioletowe zabarwienie, przechodzące wkrótce w winnoczerwone, następnie w brązowe. Metapochodne nie powodują żadnego zabarwienia. Węglowodany i nitrozwiązki przeszkadzają reakcji, należy je więc przed podjęciem próby usunąć.

Reakcja jest charakterystyczna i nadaje się do stwierdzenia mieszaniny związków słodzących w chemii środków żywnościowych, przy czym dulcyna daje się oznaczyć równocześnie z sacharyną, bez przeprowadzenia rozdziału przez wykłócenie, jak to dotychczas było konieczne. 1% dodatek dulcyny do sacharyny po ogrzaniu próbki ze stężonym H_2SO_4 następnym rozcieńczeniu wodą, zneutralizowaniu i po dodaniu rezorcyny i kilku kropli roztworu jodu daje wyraźne fioletowe zabarwienie.

Sposób postępowania jest następujący. Mieszaninę 99 mg sacharyny i 1 mg dulcyny ogrzewa się ze 100 mg rezorcyny i 1 ccm stężonego kwasu siarkowego w probówce 10 mm średnicy przez $1^1/_2$—2 minuty do t° 180°C z zanurzonym w cieczy termometrem, wylewa się następnie zawartość

probówki do 5 ccm wody i zostawia do ostudzenia, alkalizując potem ługiem sodowym. Produkt reakcji obserwowany pod światło wykazuje intensywną zieloną fluorescencję (sulfofluorescina). Po dodaniu nalewki jodowej płyn zabarwia się na jasnofioletowo, wykazując jednocześnie zieloną fluorescencję; po rozcieńczeniu płynu 100 ccm wody zabarwnienie fioletowe jest w dalszym ciągu wyraźnie widoczne.

T. S.

FARMACJA GALENOWA.

TECHNOLOGIA FARMACEUTYCZNA I RECEPTURA.

Metodyka oznaczania alkaliczności ampułek. *R. K. Sydner i E. N. Gathercoal.* (Methods used in the determination of the alkalinity imparted to water by ampoul glass.) Journal of the Americau Pharmacautical Associatcion **26** str. 321—328. (1937).

Ilość wydzielanych alkalii przez szkło ampułkowe w czasie sterylizacji i w czasie przechowywania ma duży wpływ na trwałość przechowywanych roztworów, zwłaszcza zawierających alkaloidy. Okleślaniem dobroci szkła pod tym względem zajmuje się szereg metod.

Mechanizm działania wody na szkło nie jest jeszcze dobrze poznany; działanie to jest wysoce selektywne. Krzemian sodowy zostaje wyługowany przez wodę, ulega hydrolizie z wytworzeniem ługu sodowego i koloidalnego kwasu krzemowego. Składniki wapniowe szkła są nierozpuszczalne w takim roztworze dlatego też działają ochraniająco; z biegiem czasu proces wyługowania idzie coraz wolniej.

Stopień wydzielania alkalii przez szkło jest dla różnych gatunków szkła oczywiście rozmaitym. Szkło zwykłe zawiera około 70% SiO_2, 14% Na_2O i 13.0% CaO. Szkło jenajskie zawiera około 65% SiO_2, 11% B_2O_3, 44% Al_2O_3, 11% ZnO, i 7.5% Na_2O stanowi odpowiedniejszy gatunek do przyrządzania ampułek. Zbliżonem jest szkło Pyrex o 80% SiO_2, 12% B_2O_3, 2% Al_2O_3 i 4% Na_2O. W Ameryce wprowadzono obecnie na rynek szkła Kimble „nierozpuszczalne" o 6.7% SiO_2, 6% B_2O_3, 2.5% Al_2O_3, 8% ZnO, 3.4% MgO i 11% Na_2O oraz „niełamliwe" o 73.8% SiO_2, 9.6% B_2O_3, 5.5% Al_2O_3, 3.0% BaO, 0.6% ZnO, 0.5% MgO, 6.0% CaO, 6.5% Na_2O i 0.1% Al_2O_3.

Autorzy zbadali 13 gatunków ampułek wg różnych metod; metody te można podzielić ogólnie na posługujące się barwnikami, mareczkowe i określające koncentrację jonów wodorowych.

M e t o d a N. F. VI. Przemyte ampułki napełnia się mieszaniną 1 obj. 1% roztworu fenolofltaeiny w obojętnym alkoholu + 22 obj. H_2O, zatapia i ogrzewa w wrzącej łaźni przez 6 godzin. Po ostudzeniu zawartość ampułki nie powinna być zabarwioną różowo.

M e t o d a F a r m a k o p e i B r y t y j s k i e j (dla całych ampułek). Używa się nie mniej niż 6 ampułek, od 0.5 do 25 cm^3 obj., z których każda musi odpowiadać próbie. Ampułki napełnione kwaśnym roztworem czerwieni metylowej ogrzewa się w autoklawie pod ciśnieniem przez $^1/_2$ godziny, studzi i bada zabarwienie roztworu, które nie powinno się zmienić z różowego na żółte, przy czym porównuje się z roztworem otrzymanym przez dodanie 0.1 cm^3 $n/_{10}$ NaOH do 10 cm^3 kwaśnego roztworu czerwieni metylowej.

M e t o d a F a m a k o p e i B r y t y j s k i e j (dla szkła tłuczonego). Najpierw poddaje się próbie sam aparat. Roztwór próbny zawierający 100 cm³ H_2O, 0.4 cm $n/_{100}$ HCl i 0.4 cm³ roztworu czerwieni metylowej zagotowuje się i w stanie wrzącym przenosi do naczynia 250 cm³ poj. opatrzonego chłodnicą zwrotną. Naczynie umieszcza się w wrzącej łaźni wodnej tak aby poziom płynu w aparacie był niższy od poziomu wody w łaźni. Po upływie godziny nie powinna mieć miejsca żadna zmiana zabarwienia.

Szkło się proszkuje, przesiewa przez sito nr. 25 i podsiewa sitem nr. 36. 5 g sproszkowanego szkła przemytego wielokrotnie alkoholem i wysuszonego potem przy 100° przenosi się do aparatu i bada jak uprzednio biorąc nowe 100 cm³ roztworu barwnika i gotując tylko $^1/_2$ godziny. Szkło wytrzymało próbę jeżeli pod koniec ogrzewania nie zmienił się kalor roztworu z różowego na żółty, przyczem bierze się do porównania roztwór otrzymany przez dodanie 0.1 cm³ $n/_{10}$ NaOH do 10 cm³ roztworu próbnego.

Roztwór czerwieni metylowej: rozpuścić 0,04 g czerwieni metylowej w 50 cm³ 95% alkoholu, dodać 1.5 cm³ $n/_{20}$ NaOH albo taką ilość, aby otrzymać PH = 5.2 i rozcieńczyć do 100 cm³ wodą.

Kwaśny roztwór czerwieni metylowej. Zmieszać 20 cm³ roztworu czerwieni metylowej z 8.3 cm³ $n/_{50}$ HCl i uzupełnić wodą do 1000 cm³.

M e t o d a m i a r e c z k o w a n i a Z i l l y. Szkło sproszkowane przesiewa się przez sito nr.40 i podsiewa przez sito nr. 60. 10 gramów odważone w 250 cm³ poj. naczyniu pyrexowym zadaje się 20 cm³ $n/_{20}$ HCl i odstawia na 24 godzin. Po tym czasie miareczkuje się $n/_{10}$ NaOH przy użyciu fenoloftaleiny jako indykatora. Alkaliczność oblicza się w % wodorotlenku potasu.

M e t o d a m i a r e c z k o w a K i m b l a. Jeśli koniecznym jest, myje się szkło destylowaną wodą i suszy; potem proszkuje się w stalowym moździerzu, zbiera proszek w granicy sit Nr. 40 i Nr. 60, wysypuje proszek na biały papier i cząstki żelaza pochodzące z moździerza usuwa magnesem. 10 g proszku umieszcza się w naczyniu pyreksowym poj. 125 cm³, dodaje się 40 cm³ wygotowanej świeżo wody i nakrywa luźnie nakryciem z cynfoli. Podobnie przygotowuje się ślepą próby bez szkła tłuczonego. Naczynia umieszcza się w autoklawie, ogrzewa ½ godziny pod ciśnienie, poczem studzi zimną wodą i miareczkuje n/50 HCl przy użyciu czerwieni metylowej jako wskaźnika. Alkaliczność wyraża się w cm³ $n/^{50}$ Hcl.

M e t o d a p o t e n c j o m e t r y c z n a. Ampułki wymyte napełnia się świeżo wygotowaną wodą o oznaczonym potencjometrycznie pH, zamyka, ogrzewa w autoklawie ½ godziny pod ciśnieniem i oznacza ponownie pH potencjometrycznie.

M e t o d a o z n a c z a n i a s t ę ż e n i a j o n ó w w o d o r o w y c h k o l o r y m e t r y c z n i e. — Postępuje się jak poprzednio oznaczając tylko pH kolometrycznie wg wskazówek U. S. P. XI.

M e t o d a z b ł ę k i t e m b r o m o t y m o l o w y m. Roztwór błękitu bromotylowego wg. U. S. P. XI rozczeńcza się świeżo wygotowaną wodą aż do otrzymania koncentracji 8 mg barwnika na litr. Czyste ampułki uzupełnia się roztworem barwnika, zamyka, jedną zostawia dla porównania i ogrzewa w autoklawie ½ godziny pod ciśnieniem. Po ostudzeniu porównuje się zabarwienie z zabarwieniem ampułki nieogrzewanej.

Analiza szeregu serii ampułek wg powyższych różnych metod nasunęła poniższe uwagi krytyczne i wnioski. Wiele metod poleca mycie uprzednie ampułek przed wykonaniem próby. Na powierzchni szkła znajduje się zwykle alkaliczna warstewka. Wg. autorów użycie kwasów do mycia nie jest wskazanem. Silniejsze stężenia kwasów nie tylko usuwają wierzchnią warstewkę alkaliczną ale także działają na samo szkło tak, iż może szkło

okazać się mniej alkalicznym niż jest w istocie. Słabsze stężenia kwasów nie działają lepiej niż czysta woda a usunięcie ich zupełne jest manipulacją zużywającą dużo czasu. Wystarczającym jest trzykrotne przemycie ampułki wodą destylowaną i następnie jednokrotnie stosowanym w danym wypadku odczynnikiem.

Zatopione ampułki można ogrzewać albo w wrzącej łaźni wodnej przez 6 godzin jak np. w metodzie N. F. VI. lub też 30 minut w autoklawie pod ciśnieniem jak np. w metodzie B. Ph. Metodyka ogrzewania w autoklawie posiada zdaniem autorów wyższość w stosunku do poprzedniej.

Zalety i wady poszczególnych metod przedstawiają się następująco. Metoda N. F. VI. jest nieodpowiednią, prawie każde szkło odpowiada próbie, zużywa dużo czasu. Fenoloftaleina nie jest odpowiednim wskaźnikiem, jej zmiana barwy przypada dopiero na p H powyżej 8,0.

Alkaliczny roztwór fenoloftaleiny przechodzi przy dłuższym staniu zwolna a przy ogrzewaniu szybciej w bezbarwną formę enolową; tak np. niektóre ampułki, które poddane próbie pozostały bezbarwnymi, po dodaniu do otwartych znowu ampułek świeżego roztworu fenoloftaleiny przybrały zabarwienie czerwone.

Metoda Farmakopei Brytyjskiej dla całych ampułek daje prawie zadawalające rezultaty. Odczynnik to n/100 HCl zawierający czerwień metylową jako indykator. Warunki próby spełniają wszystkie ampułki, u których nie powstaje czysto żółte zabarwienie; np. zabarwienie pomarańczowe uważane jest za wynik dodatni.

Metoda Farmakapei Brytyjskiej dla szkła tłuczonego aczkolwiek daje wyniki zadawalające i jest czulszą niż poprzednia nastręcza za duże trudności techniczne. Odczynnik jest tak czułym iż łatwo inne czynniki niż alkaliczność szkła mogą wpłynąć na ostateczny rezultat.

Metoda z błękitem bromotymolowym daje zadawalające rezultaty, gdyż p H zmiany wynosi 6.0 — 7.6 i barwnik nie ulega zmianie po ogrzaniu.

Metoda oznaczania stężenia jonów wodorowych potencjometrycznie przy użyciu elektrody chinydronowej daje wyniki niepewne, zmienne co zgadza się z obserwacjami innych badaczy.

Natomiast metoda oznaczania stężenia jonów wodorowych kolorymetrycznie daje rezultaty zupełnie zadawalające. Dopuszczalne maksimum zmiany p H przed i po sterylizacji wynosi 0.5.

Metoda miareczkowa Kimbla daje wyniki bardzo dobre. Pozwala na ścisłe zróżniczkowanie alkaliczności szkła w przeciwieństwie do innych metod za wyjątkiem metody Zilly. Wadą jej jest dłuższy okres czasu (około 45 minut) potrzebny na sproszkowanie i odsianie szkła oraz duża ilość szkła 60 g potrzebna do otrzymania dwu próbek po 10 g.

Metoda miareczkowa Zilly daje równie dobre rezultaty jak metoda poprzednia, na wykonanie jej potrzebne jednak więcej czasu.

J. T.

Własności emulgujące naparów. *D. I. Weber i L. Legoix.* (Sur le pouvoir émulsificateur d'infusions de plantes médicinales). Journal de Pharmacie et de Chimie **25,** str. 24 — 26. (1937).

Jest rzeczą znaną iż nie jest obojętnym — brać pokarm lub lek rozpuszczony w wodzie, albo wypić napar. Stopień emulgowania odgrywa znaczną rolę na działalność leku. W poniższej pracy przeprowadzono szereg prób mających wykazać czy napary emulgują ciała tłuste w podobny czy też inny sposób jak woda.

W tym celu posługiwano się następującą techniką; szeroką rurkę szklaną zwężoną na dolnym końcu zamykano rurką gumową i ściskaczem. Do wewnątrz dawano 1 cm^3 tłuszczu i 10 cm^3 naparu 10/100. Po zamknięciu korkiem gumowym wytrząsano zawartość rurki przez 3 minuty. Po upływie pewnego czasu odpuszczano 5 cm^3 mieszaniny poczem następnych parę kropli oglądano pod mikroskopem.

Z tłuszczy poddano badaniu oliwę, olej rycynowy, tran, masło topione. Rodzaj tłuszczu nie posiada w tym wypadku większego wpływu na zdolność emulgowania. Kiedy emulsje odstawiono na 24 godziny w mieszaninach emulgowanych czystą wodą nie dało się zauważyć żadnych kropli oleju, podczas gdy w mieszaninach emulgowanych naparami widać było krople oleju różnej wielkości i w różnej ilości. Dokładna obserwacja była jednakże utrudnioną z powodu występowania pleśni. Po odstawieniu emulsji na 1½ godziny w przyrządzonych przy pomocy czystej wody dało się zauważyć jeszcze wiele kropli oleju o różnej średnicy. W emulsjach przygotowanych przy pomocy naparów liczba kropli była znacznie większą a średnica ich ogólnie biorąc mniejszą. Najwięcej ułatwiają emulgowanie (2 do 4 razy więcej kropli oleju) napary z piołunu, mięty, bobrka trójlistnego, tysiącznika, lukrecji. Wymiary kropelek są różne: piołun, mięta, senes dają duże krople natomiast tysiącznik daje znaczne mniejsze. Inne napary jak np. goryczki, rozmarynu, tymianu zachowują się prawie jak woda.

Ogólnie biorąc można stwierdzić, iż napary roślin leczniczych ułatwiają emulgowanie tłuszczy dając emulsje trwalsze niż z wodą.

J. T.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA.

Badanie olejków lotnych drogą pomiaru absorbcji w świetle ultrafioletowym. *D. Van Os i K. Dykstra.* (L'examen des huiles essentielles par la mesure de l'absorbtion dans l'ultraviolet). Journal de Pharmacie et de Chimie. 8 serja. Tom XXV. Nr. 16 maj 1937 r. (485 — 501).

Autorzy podają cały szereg wykresów krzywych absorbcyjnych różnych olejków oraz ich głównych składników. Zbadane zostały następujące olejki: Ol. Cinnamoni, Ol. Citri, Ol. Neroli, Ol. Foeniculi, Ol. Lavandulae, Ol. Macidis Ol. Menthae piperitae, Ol. Rosarum, Ol. Terebinthinae i Ol. Thymi.

Otrzymane wyniki potwierdzają wysnute poprzednio wnioski, a mianowicie: pomiar absorbcji w promieniach ultrafioletowych może być w wielu wypadkach stosowany jako jedna z metod badań olejków lotnych, nie tylko do ich identyfikacji, ale także do wykrycia ich zafałszowań, lub w pewnych nawet wypadkach, do oznaczenia ilościowego głównych składników.

W. K.

O nowej reakcji barwnej morfiny i alkaloidów pochodnych. *M. Pesez.* (Sur une nouvelle réaction chromatique de la morphine et des alcaloides dérivés). Journal de Pharmacie et de Chimie. 8 serja. Tom XXV Nr. 10 16 maj 1937. (504 — 508).

Ze wszystkich reakcji barwnych jakimi posługujemy się do wykrycia morfiny, największe praktyczne znaczenie mają te, które oparte są na działaniu szeregu związków chemicznych na morfinę w obecności kwasu siar-

kowego stężonego. I rzeczywiście morfina rozpuszcza się na zimno w kwasie siarkowym dając roztwór bezbarwny, natomiast dodatek pewnych substancyj utleniających powoduje występowanie zabarwienia. Na tej zasadzie oparte są reakcje z odczynnikami Froedego i innych. Reakcje te nie są jednak specyficzne dla morfiny i nie dają zabarwień stałych. Reakcja poniżej podana zdaje się być pozbawiona tych niedogodności.

Zasada jej polega na otrzymaniu mocnego i trwałego zabarwienia (zielonego) wskutek rozcieńczenia wodą destylowaną produktu utlenienia morfiny bromem in statu nascendi w środowisku kwasu siarkowego stężonego.

Przebieg oznaczenia.

Do probówki wlewa się 2 cm^3 kw. siarkowego stężonego (1.84), 3 do 4 kropli roztworu wodnego morfiny, bądź około 0.02 g morfiny in substantia, przyczym nie obserwujemy żadnego zabarwienia.

Niekiedy można stwierdzić lekkie wydzielanie się gazu; ma to miejsce wtedy, gdy użyta była morfina w postaci soli.

Dopiero po dodaniu 0,1 cm^3 roztworu 10% bromku potasu występuje żółte zabarwienie wskutek wydzielania się bromu. Następnie ogrzewa się probówkę w ciągu 3 minut na łaźni wodnej (wrzącej). Barwa zmienia się wtedy z żółtej poprzez jasno-brązową do żółtawo-zielonej. Po 3 minutach szybko się chłodzi w zimnej wodzie, z wielką ostrożnością dodaje 20 cm^3 wody destylowanej i miesza celem otrzymania równomiernego zabarwienia.

O ile ilość wziętej do badania morfiny przekraczała 0,01 gr, zabarwienie to jest szmaragdowo-zielone, gdy morfiny było mniej jest ono zaledwie blado-zielone.

Substancja barwna jest w rzeczywistości nierozpuszczalna w wodzie. Gdy ilość wziętej do badania morfiny była rzędu 0.01 g, to po upływie ca 10 minut otrzymuje się zmętnienie i strąt zielony. Natomiast gdy morfiny było b. mało roztwór jest prawie przezroczysty i jednorodny i trzeba czekać kilka godzin, aby powstał osad.

Można zresztą przyśpieszyć wytrącanie się osadu ogrzewając do wrzenia w ciągu kilku sekund.

Substancja barwna jest dobrze rozpuszczalna w pewnych rozpuszczalnikach organicznych jak ksylol, chloroform, nieco mniej w eterze (bladoniebieskie zabarwienie), w benzenie (niebiesko-fioletowe) itd.

Substancja ta odwirowana i wysuszona przedstawia się jako proszek ciemno-zielony nierozpuszczalny w wodzie, rozpuszczalny w alkoholu metylowym i etylowym, przyczym roztworu te są barwy niebieskiej.

Roztwór bromku potasu może być zastąpiony przez wodę bromową.

Kodeina, dionina, heroina peronina dają reakcje zupełnie podobne do wyżej opisanej.

Tebaina rozpuszcza się w kw. siarkowym barwiąc się na kolor żółty przechodzący w pomarańczowo-różowy; po dodaniu KBr i ogrzaniu barwa zmienia się na jasno-brązową, a po rozcieńczeniu 20 cm^3 wody na zieloną.

Roztwór chloroformowy tebainy barwi się na zielono, nieco inaczej niż morfiny.

Dla całego szeregu alkaloidów i glikozydów reakcja powyżej opisana daje wyniki negatywne. Pozytywna reakcja występuje w przypadku alkaloidów opium. Często jest niezbędne izolować morfinę, zwłaszcza gdy występuje w połączeniu z cukrami. Zwykły sposób ekstrakcji chloroformem ze środowiska amoniakalnego daje tu zupełnie dobre rezultaty.

W krótkim zakończeniu autor zapowiada przystosowanie niniejszej metody do celów analizy ilościowej.

W. K.

Nowa droga do leczenia bólów neuralgicznych i reumatycznych

APIRHEUMIN
KLAWE

Maść zawiera

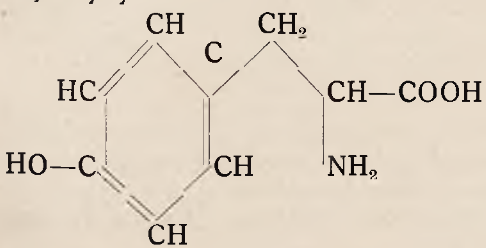
naturalny jad żywych pszczół



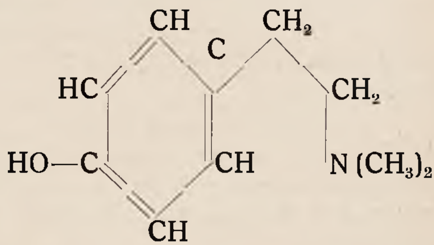
CENA DLA APTEK ZŁ 3.20.

O tworzeniu się hordeniny. *J. Raoul.* (Sur la formation de l'hordenine par un processus d'allure biologique). Bulletin de la Société de Chimie Biologique 1937 r. Nr. 4, 675 — 685 str.

Opierając się na teorii wywodzącej pochodzenie alkaloidów od amin na podstawie podobieństwa budowy danej aminy i alkaloidu postanowił autor w warunkach laboratoryjnych, możliwie najbardziej zbliżonych do warunków naturalnych istniejących w roślinie, otrzymać alkaloid hordeninę z tyrozyny.

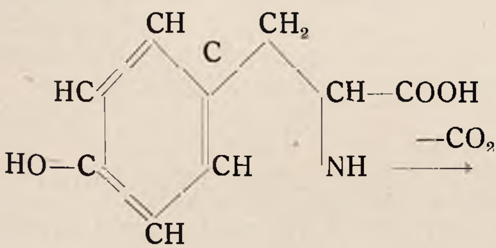


tyrozyna

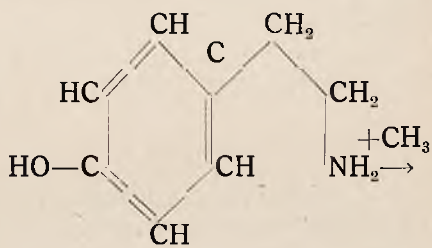


hordenina

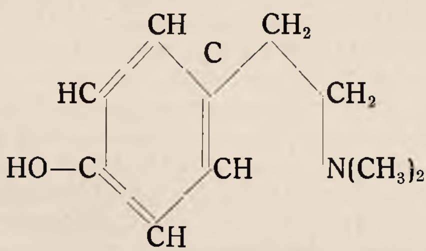
Jako produkt przejściowy spodziewał się autor otrzymać tyraminę.



tyrozyna



tyramina



hordenina

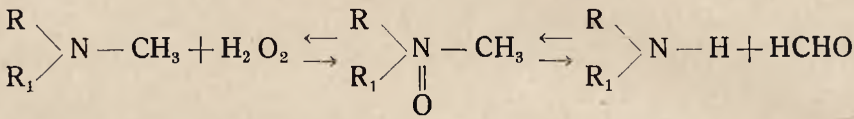
Otrzymanie hordeniny polegałoby więc na odjęciu grupy karboksylowej od tyrozyny i metylowaniu otrzymanej w ten sposób tyraminy.

Aby przeprowadzić tyrozynę w tyraminę (przez odjęcie grupy karboksylowej) według wzoru jak wyżej zastosował autor następującą metodę. W rurze z kulkowatym zakończeniem z doszlifowaną częścią koniczną umieszczał 2 g tyrozyny i ogrzewał w piecu elektrycznym do 250° oziębiając jednocześnie część doszlifowaną i przedłużoną strumieniem zimnej wody. Przy pomocy pompy próżniowej usuwał autor wydzielający się dwutlenek węgla. Gdy ciśnienie z 1 cm słupa rtęci opadło do $^1/_5$ mm, autor uznał proces za ukończony. Produkt otrzymany w części doszlifowanej krystalizował celem oczyszczenia przy 160—170° umieszczając rurę w piecu. Tyramina skondensowała się w przedłużeniu konicznym rury. Otrzymana wydajność wynosiła 50% obliczonej teoretycznie.

Aby przeprowadzić otrzymaną tyraminę w hordeninę przy pomocy metylowania postanowił autor użyć aldehydu mrówkowego, któremu Pictet przypisuje dwie role w procesach biologicznych: 1) formowanie pierścieni, 2) metylowanie. Metylowania dokonał autor w sposób następujący. Do 0,8 g tyraminy dodał 1,1 cm^3 40%-ego roztworu aldehydu mrówkowego i 2,1 cm^3 kwasu mrówkowego (celem uniknięcia ubocznego utleniania). Po rozpuszczeniu tyraminy ogrzewał kolbę przez 10 godzin na kąpieli glicerynowej utrzymując stale w lekkim wrzeniu. Po zneutralizowaniu i wyekstrahowaniu eterem otrzymał 0,42 g hordeniny, t. j. około 50% wydajności teoretycznej. Ta sama czynność wykonana bez ogrzewania t. j. w warunkach bardziej zbliżonych do normalnej przemiany w roślinie, dała tylko 16% wydajności.

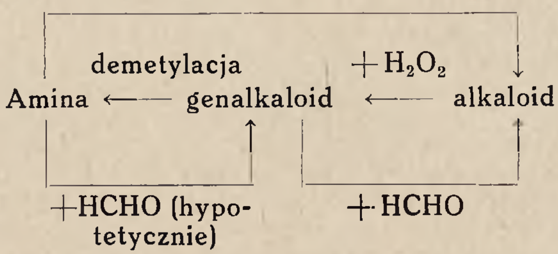
Ponieważ hordenina znika z korzonków jęczmienia w pewnym okresie kiełkowania, autor postanowił odtworzyć in vitro również i proces odwrotny do opisanego powyżej, t. j. przemianę alkaloidu w aminę używając jedynie metod stwarzających warunki jaknajbardziej zbliżone do warunków naturalnych.

W tym celu wybrał metodę Maxa i Polonowskiego, przy której pośrednim ciałem przejściowym jest pochodna oksyaminy. Szemat tej metody jest następujący.



A więc działał on wodą utlenioną na zimno na alkaloid. Mały nadmiar alkaloidu usuwał przy pomocy eteru. Ostatecznie otrzymał produkt krystaliczny, bezbarwny o punkcie topnienia 214° t. zw. genhordeninę. Na otrzymaną w ten sposób genhordeninę działał autor na zimno bezwodnikiem kwasu octowego, a mieszaninę ogrzewał przez 3—4 godzin na kąpieli wodnej. Z otrzymanego produktu bez grupy metylowej usuwał dwie przyłączone podczas reakcji grupy acetylowe przez hydrolizę przy pomocy 15%-ego kwasu siarkowego. Po zneutralizowaniu węglanem baru i wyługowaniu eterem otrzymał produkt niezupełnie oczyszczony. Po destylacji w 150° i krystalizacji z alkoholu powstał produkt krystaliczny, topiący się przy 129°, identyczny z monometyltyraminą. W ten sposób udało się autorowi odczepić grupę metylową, ale tylko jedną. Nie miał bowiem dostatecznej ilości pochodnej monometylowej, aby przeprowadzić ją w aminooksyd.

W zakończeniu autor podaje szemat obrazujący efekt przyłączenia i odłączenia grupy metylowej.
Metylowanie przy pomocy HCHO.



Marb.

Hormony wzrostu w świecie roślinnym. *M. Janot.* (Les hormones de croissance chez les végétaux). Bulletin de la Societé de Chimie Biologique 1936 r. Nr. 12. 1741 — 1768.

Dokładnie dziś już zostało ustalone, że organizm zwierzęcy nie może istnieć i rozwijać się bez dodatku witamin do pożywienia oraz w warunkach uniemożliwiających mu stworzenie koniecznych dlań hormonów. Nie wiadomo jednak jeszcze dokładnie jak przedstawia się sprawa hormonów w świecie roślinnym. Fitohormony, a ściślej fitohormony wzrostu są tematem niniejszego artykułu.

Na wstępie autor daje definicję fitohormonu. Fitohormon jest to substancja o określonym składzie chemicznym, produkowana przez roślinę wyłącznie na jej potrzeby, która to substancja kieruje w sposób ściśle określony daną funkcją fizjologiczną.

Rozwój zwierząt dokonywa się na drodze podziału komórek. U roślin wyróżnić można dwa rodzaje rozwoju: pierwszy to zwiększenie się ilości komórek dzięki podziałowi ich, a drugi to wydłużanie względnie wyciąganie się komórek przy zachowaniu tej samej ich ilości. Wobec tego substancje o określonym składzie chemicznym posiadające własności pobudzania wzrostu dzieli autor na czynniki (chemiczne) pobudzające wzrost przez podział komórek oraz na czynniki pobudzające wzrost przez wydłużanie się komórek. Następnie ciała te określa dokładnie, aby przekonać się, czy można je zaliczyć do grupy fitohormonów.

A. Czynniki chemiczne pobudzające wzrost na drodze podziału komórek.

Pierwszy Wildiers w 1901 roku określił rolę i własności rozmnażające ciała używanego przy fermentacji alkoholowej kultury drożdży piwnych (Saccharomycetes cerevisiae). Ciało to, o niezbadanej bliżej strukturze chemicznej, nazwał Wildiers „Biozą". W 1870 roku wynikł głośny spór między Pasteurem a Liebigiem o wyniki hodowli drożdży w obecności jedynie cukru fermentacyjnego, winianu amonowego i nieznacznej ilości popiołu z drożdży (ślady substancyj mineralnych). Różnicę wyników tłumaczył Wildiers bezwiednym wprowadzeniem przez Pasteura wraz z żywymi komórkami drożdży pewnej ilości biozy niezbędnej do ich rozmnażania. Następnie rola biozy była różnie komentowana. Jedni uczeni rozmnażanie się komórek drożdżowych przypisywali biozie, inni mikrobom. W 1924 r. Fulmer, Duecker i Nelson przy izolowaniu witamin rozdzielili biozę na dwa składniki, którym odmówili zupełnie jakiejkolwiek roli życiowej. W tymże roku Lucas dowiódł, iż bioza, otrzymana z kiełkującego jęczmienia oraz ryżu, daje się rozdzielić na dwa składniki: strącalną biozę I i pozostającą w roztworze biozę II. Każda z nich oddzielnie jest nieczynna; połączone razem zapewniają rozwój kulturze drożdży. Ciała te nie mają nic wspólnego z witaminami. Coraz więcej uczonych zainteresowało się biozą i tak powstała bardzo obszerna literatura dotycząca jej działania i budowy. M. Capping w 1929 r. badaniami swymi potwierdziła wpływ biozy na rozmnażanie się komórek drożdży. W 1928 r. E. Eascott otrzymała z liści herbaty krystaliczną biozę I, którą zindefikowała z mezoinczitoem ($C^6 H^{12} O^6$). Identyczny związek krystaliczny otrzymał Kögl i Van Hasselt z drożdży. Biozę II, otrzymaną w stanie krystalicznym w 1934 r. przez Kögla i Tönnisa, nazwano „Biotiną". Jest to czynik bardzo rozpowszechniony w naturze, ale występuje tylko w bardzo małych ilościach. Biotinę otrzymali autorzy z żółtka jaj kury lub kaczki.

Jeden gram czystego preparatu posiada aktywność równą 25—30 miliardów jednostek drożdżowych. Jednostka drożdżowa jest to ilość biozy,

która działając na 240 γ drożdży wywołuje ich zwiększenie o 100%. Gdyby otrzymywać biotinę z drożdży, należałoby zużyć 360 ton świeżych drożdży, aby otrzymać 1 gram biotiny. Pod względem ilości przerabianego materiału produkcja ta jest więc podobna do otrzymania radu. Kögl wydobył 580 γ tego kosztownego preparatu .Analiza chemiczna nieoczyszczonego preparatu wykazała obecność azotu, brak fosforu i siarki. Biotina prawdopodobnie posiada bliski związek z kwasem panthotenowym Williamsa, biozą typu II. Eulera i Philipsona oraz biozę II i częścią B ciała otrzymanego przez Nielsena i Harteliusa.

Istneje również bioza III wydobyta przez Williamsa z grupy witaminy B, różniąca się od biozy I i II Jak wynika z tablicy podanej przez Kögla bioza I i III są nieczynne, dopiero w połączeniu z biozą II wykazuje swą aktywność.

Wreszcie w 1934 r. Lash Miller wydzielił biozę IV pod postacią krystalicznej soli miedzi.

Z powyższego wynika, że nazwa „bioza" określa grupę substancyj powodujących rozmnażanie się określonych ras drożdży w środowiskach sztucznych chemicznie określonych. Ciała te nie są ściśle nieodzowne, lecz są one potężnymi bodźcami produkcji. Nie należą one do witamin a raczej są bliższe katalizatorom chemii organicznej, ponieważ bioza I (inozyt) może być ilościowo wyciągnięta z komórek drożdży, które ją absorbowały.

B. Czynnki chemiczne pobudzające wzrost na drodze wydłużania się komórek.

W 1910 r. Boysen-Jensen zaobserwował, że ścięcie czubka nakrywki pokrywającej pierwszy liść kiełkującego owsa zatrzymuje momentalnie fototropizm. Jeśli ścięty stożek położyć na swym miejscu przy jednostronnym oświetleniu to zjawisko fototropizmu występuje jak zwykle.

Paal w 1914 r. a następnie w 1919 tłumaczy ten fakt przepływem substancji płynnej, rozpuszczalnej w wodzie z czubka poprzez łodygę. Inni uczeni potwierdzili tę hipotezę.

W 1928 r. Went zaobserwował, że po ścięciu czubka kiełkującego owsa lub kukurydzy wzrost zatrzymuje się na kilka godzin. Jeżeli natychmiast położyć czubek na swoim miejscu, to wzrostu nie przerywa się. Przeciwnie, jeżeli między odcięty czubek a przecięte miejsce wsunąć płytkę z cynfolii lub miki to wzrost zahamowuje się. Natomiast przy użyciu zamiast miki lub cynfolii płytki z agaru lub żelatyny nie obserwujemy zahamowania wzrostu. Jeśli płytkę agaru położyć na ściętym boku czubka to wzmożony wzrost występuje z boku ściętego powodując krzywiznę czubka. Kąt krzywizny jest według Wenta proporcjonalny do ilości nieznanej substancji, wpływającej na wzrost i wędrującej z czubka poprzez płytkę agaru. Metoda Wenta tłumaczy zjawisko fototropizmu i geotropizmu. W 1932 r. Vander Veij uzasadnia twierdzenia Wenta. Według zdania tego uczonego wędrówka ciała pobudzającego wzrost jest zjawiskiem życiowym, niezależnym od wędrówki plazmy. Wobec powyższego Kögl wraz ze swymi współpracownikami przystąpił do izolowania tego cudownego ciała. Wraz z Wentem ustalił jednostkę pozwalającą wyrazić otrzymane rezultaty, a mianowicie jednostka owsiana (A. E.). Jest to ilość produktu zdolna wywołać w temperaturze 22—23° przy wilgotności 92% skręcenie o 10° ściętego wierzchołka owsa w przeciągu 2 godzin przy użyciu płytki agaru o wymiarach 2×2×0,5 mm. Autor opisuje sposób przygotowania kiełkującego owsa. Płytkę agaru nasiąkniętą produktem zanurza się w roztworze zawierającym ślady elektrolitu (KCl).

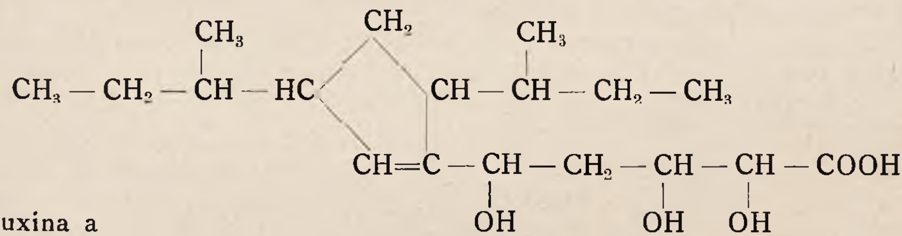
W tym czasie obecność ciała wzrostu wykryto w ślinie ludzkiej i w wielu roślinach. Ponieważ ilości tego ciała w wierzchołkach owsa i kukurydzy były

bardzo znikome, Kögl wraz ze swymi współpracownikami postanowił wydobywać to ciało z uryny, która, jak się okazało, zawierała je w bardzo znacznych ilościach. Uryna ludzka zawiera w 1 mg 2.400 A. E., podczas gdy wierzchołki kukurydzy tylko 300 A. E. Z uryny wydobyto ciało krystaliczne o punkcie topnienia 196°, które nazwano auxiną. W dalszych badaniach Kögl wraz z Erxlebeu otrzymali z oleju kukurydzowego prócz ciała powyższego drugie ciało krystaliczne o punkcie topnienia 183°, które nazwano auxiną b, pozostawiając nazwę auxiny a dla ciała wydobytego poprzednio z uryny. Obie auxiny posiadają aktywność 50 miliardów jednostek owsianych w 1 gramie, t. j. do odchylenia wierzchołka owsa o 10° potrzeba dozy $^{1}/_{50.000.000}$ mg lub $^{1}/_{50.000}$ γ.

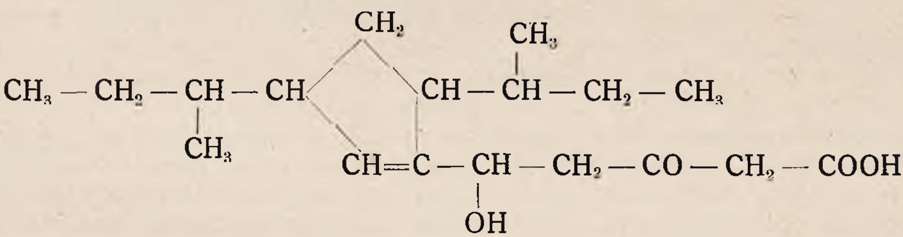
Jakkolwiek w przeciągu 3 lat Kögl ze swymi współpracownikami zdołał otrzymać w sumie tylko 800 miligramów tego nadzwyczaj rzadkiego produktu, uczonym tym udało się ustalić wzory obu auxin, co jest nadzwyczajnym sukcesem mikrochemii.

Wzór sumaryczny auxiny a $C_{18}H_{32}O_5$.

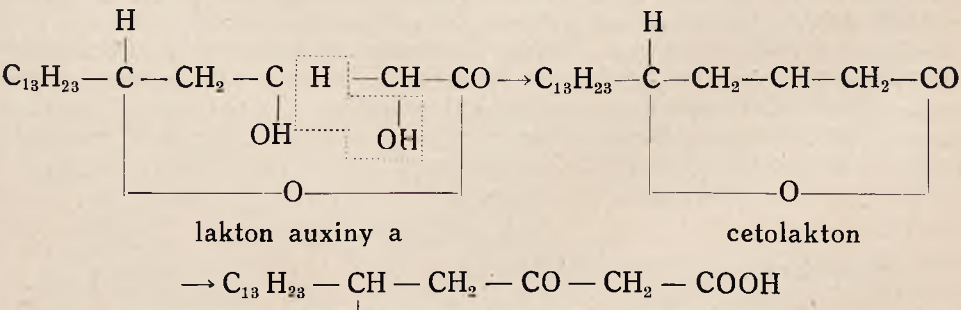
Wzór sumaryczny auxiny b $C_{18}H_{30}O_4$.



Auxina a



Ostatnio udało się Köglowi przeprowadzić auxinę a w auxinę b.
Auxina b.

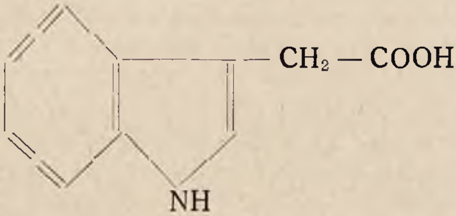


lakton auxiny a — cetolakton — auxina b

Obie auxiny posiadają wyżej opisaną aktywność 50 miliardów jednostek owsianych w 1 gramie. Są one bodźcami wydłużania się komórek, przy czym nie mają nic wspólnego z „biozami". Krystaliczne produkty, przecho-

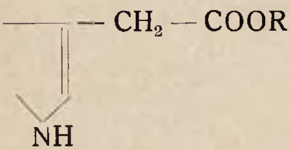
wywane przez dłuższy czas nawet w ciemności i w ampułkach zatopionych w próżni, tracą swą aktywność.

Udoskonalając metedę wydobywania auxin z uryny wykrył Kögl wraz ze swymi współpracownikami nowe ciało zawierające w swym składzie azot, które nazwano hetero-auxiną. Ciało to miało punkt dopnienia 165° a aktywność 25 miliardów jednostek owsianych w 1 gramie. Był to kwas indol — 3-octowy.



Obecność kwasu indol 3-octowego w urynie tłumaczyć można przemianą tryptofanu pod wpływem bakterii w powyższy związek, który został wyodrębniony już w 1908 r. przez Hertnera. Jego właściwości pobudzania komórek nie znano jednak do tej pory.

Badając zależność między aktywnością a budową przekonali się uczeni, iż przy estryfikowaniu heteroauxiny (w przeciwieństwie do auxiny a) aktywność heteroauxiny nie znika zupełnie, lecz maleje wraz z estrami o większej ilości węgla.



$R = H$	25.000.000.000 AE	$= 1$
$R = CH_3$	„	$= {}^2/_5$
$R = CH_2 = CH_3$	„	$= {}^1/_8$
$R = CH_2 - CH_2 - CH_3$	„	$= {}^1/_{25}$
$R = CH\langle^{CH_3}_{CH_3}$	„	$= {}^1/_{250}$

Przy uwodornianiu otrzymuje się produkt nieczynny. Przy zastępowaniu wodoru w samym szkielecie związku grupami metylowymi otrzymuje się związki o zmniejszonej aktywności, lub zupełnie nieczynne. Również wszelkie przemieszczenia lub przemiany łańcucha bocznego mają ścisły związek z aktywnością danych produktów. Jakkolwiek stwierdzono ścisłą zależność między budową chemiczną a aktywnością, to jednak nie zostało wyjaśnione co jest wspólnym dla wszystkich związków czynnych. Należy przytym zaznaczyć, że klasyfikacja powyższa odnosi się wyłącznie do odchyleń ściętego wierzchołka owsa. Według Thimanna związek bliski heteroauxinie kwas indol — 3 — octowy i kwas kumaron — α octowy, nieczynne zupełnie przy próbie z owsem, posiadają aktywność $= {}^1/_5$ aktywności heteroauxiny przy próbie z pisum. Poniżej podana tabliczka obejmuje rezultaty otrzymane przy zastosowaniu trzech metod przez Wenta i Haagen-Smita.

	Owies		
	odchylenia	wydłużenia	pisum
Heteroauxina	1	1	1
Ester izopropylowy	${}^1/_{250}$	${}^1/_{10}$	1
Kwas fenylooctowy	nieczynny	${}^1/_{100}$	${}^1/_{10}$
Kwas fenylpropionowy	„	${}^1/_{1000}$	${}^1/_{100}$

Poza wyżej opisanymi własnościami auxin pobudzania komórek wykryto nowe własności tych związków. Według Thimanna i Wenta (syna) auxiny wpływają również i na formowanie się korzeni.

Went i Kögl proponują włączyć auxiny do grupy fitohormonów. Nie wiadomo dotąd, czy istnieje jedno, czy kilka ciał wzrostu w wierzchołku owsa i czy tym ciałem właściwie jest auxina a, b, lub heteroauxina. Według autora niniejszego artykułu najprawdopodobniej jest to auxina a, gdyż ciężar częsteczkowy, jak i odporność na kwasy i alkalia wskazują na to. Autor uważa, że definicja fitohormonu odpowiada w zupełności auxinom i biozom, wobec tego należałoby je raczej zaliczyć do grupy fitohormonów, niż do grupy witamin, gdyż te ostatnie nie są roślinie niezbędne do życia w tym sensie jak organizmom zwierzęcym. Z drugiej strony badania Schöpfera nad preparatami witaminy B_1, nieodzownej dla wzrostu Phycomyces blakeslaenus, każą zaczekać jeszcze na nowe prace, zanim się zaklasyfikuje biozy i auxiny do witamin lub fitohormonów.

Marb.

Lactuca i jej surowce. *F. Schlemmer.* (Lactuca und Lactuca-Drogen). Die deutsche Heilpflanze Nr. 7, str. 33 — 35 1937 r.

Od szeregu lat nasilające się zainteresowanie środkami leczniczymi pochodzenia roślinnego spowodowało wydostanie się na światło dzienne szeregu zapomnianych surowców, między nimi sałaty jadowitej (Lactuca virosa L. — rodz. Compositae) i innych gatunków rodzaju Lactuca oraz preparatu z nich otrzymywanego — Lactucarium.

Lactuca virosa jak i Lactucarium były jeszcze w roku 1872 lekami oficjalnymi farmakopei niemieckiej. Dziś jeszcze ta roślina jest uprawianą, acz w małej ilości, szczególnie wokół Lell nad Mosellą. W nowszych czasach ukazał się szereg prac, które autor podaje, a wierząc, że roślina ta zyska szersze zastosowanie terapeutyczne przypomina szereg danych historycznych i farmakognostycznych dotyczących rodzaju Lactuca.

Rodzaj Lactuca obejmuje około 70 gatunków i jest rozpowszechniony we wszystkich częściach świata. Gospodarczo największe znaczenie ma Lactuca sativa L. — sałata siewna, obok niej zaś Lactuca virosa dostarczającą Lactucarium. W Chinach jest zdawna uprawiana Lactuca Fischeriana — jako roślina lecznicza, w Japonii natomiast w ostatnich czasach uprawiają Lactuca brevirostis, — jako pokarm dla gęsiennicy jedwabnika.

Sałata siewna uprawiana powszechnie w Europie Środkowej jest jarzyną znaną od najdawniejszych lat. W starożytności była ta roślina poświęcona bogini Afrodycie; w Rzymie używano ją jako przekąski, później jednak podawano ją po jedzeniu, ze względu na działanie słabo usypiające. Dioscorides i Celsus piszą o niej w podobny sposób, zaś Galen używał ją codzień na noc celem osiągnięcia zdrowego snu.

Do Europy Środkowej dotarła Lactuca sativa, według Slegiego w epoce Karola Wielkiego. W Anglii została wprowadzona do uprawy na początku XVI wieku. Nie jest pewnym czy lecznicze zastosowanie sałaty w starożytności i średniowieczu łączy się z Lactuca sativa czy też z Lactuca virosa.

Pewne jest, że po długim zapomnieniu zaczęto stosować w lecznictwie Lactucarium dopiero w końcu XVIII wieku; — jako Lactucarium rozumiano wysuszony sok mleczowy rośliny rodzaju rodzaju Lactuca.

W 1792 r. prof. Coxe (Filadefia) zapoczątkował zbiór i suszenie soku mleczowego z Lactuca sativa ,używając go pod nazwą Lactucarium jako środka uspakajającego i nasennego oraz w schorzeniach układu nerwowego i naczyniowego — poniekąd jako namiastka opium.

W Europie pierwszy prof. Duncau z Edynburga w 1816 r. polecił do użytku leczniczego Lactucarium; ponieważ jednak przygotowanie go z Lactuca sativa, przez nacinanie było kosztowne zaczęto prasować całą roślinę, a zagęszczony sok znany był jako Extr. Lactucae sativae. Preparat ten był całkowicie równorzędny z Lactucarium.

Z Anglii przeszła uprawa Lactuca sp. do Francji i stąd do Niemiec, gdzie Lactucarium było znane pod nazwą Lattich Opium (Lattich - sałata). Dr. François zbadawszy jego działanie terapeutyczne nadał mu nazwę „Thridace". Z czasem jednak ta nazwa utrzymała się tylko dla ekstraktu z odparowanego soku całej rośliny, zaś dla wysuszonego soku mleczowego, coraz bardziej rozpowszechnionego, pozostała nazwa Lactucarium. Aptekarz Daum z Würzburga z wyciśniętego soku z Lactuca sativa przy pomocy alkoholu przygotował preparat daleko silniej działający. Świeżo wówczas wydane farmakopee: pruska, würtemberska i inne zastosowały ten sposób do przygotowania Extractum Lactucae virosae. Ukazało się wówczas szereg prac o działaniu i składzie tych preparatów. Wiedziano też dokładnie, że sałata jadowita ma działanie silniejsze aniżeli używana dotychczas sałata siewna.

Lactuca virosa jest we wszystkich swych częściach, szczególnie w łodydze bogata w sok mleczowy, który ma nieco narkotyczny zapach i gorzki smak. Dzięki temu zapachowi makowemu Bauhiu nadał jej nazwę Lactuca virosa, jako jednemu z dwu gatunków, które wydzielił z ówczesnej Lactuca silvestris. Od tego czasu nazwano ją w Niemczech sałatą trującą — i wielu ludzi uważało ją istotnie za trującą, aczkolwiek poza zapachem i smakiem nie było żadnego pozoru do takiego mniemania; o śmiertelnym względnie niebezpiecznym zatruciu tą rośliną, ekstraktem z niej przyrządzonym względnie Lactucarium nigdzie niema wzmianki. Jeden z autorów pisze tylko, że Lactuca scariola i Lactuca virosa wydawały mu się podejrzane ze względu na zapach i obiawy wewnętrznego działania podobne jak przy użyciu opiumu.

W ubiegłym wieku znaczenie Lactuca virosa i Lactucarium już nie wzrosło, a przeciwnie zmalało — łatwo więc wytłomaczyć dlaczego w nowszych czasach nie przeprowadzano badań eksperymentalnych, wskazujących na ich toksyczność. Wskutek tego w nowoczesnych podręcznikach toksykologii brak wzmianek o zatruciu Lactuca virosa, bądź jej preparatami. W trzecim wydaniu farmakopei niemieckiej z 1890 r. już niema sałaty ani jej preparatów, jednak do dziś pozostała w „Uzupełnieniach do formakopei".

Innym gatunkiem rodzaju Lactuca, który ma zastosowanie do otrzymywania Lactucarium jest Lactuca seriola zwana też Lactuca scariola, roślina o bardzo dużym zasięgu geograficznym od Anglii po Syberię i Abisynię, a zawleczona aż do Ameryki półn. Odmianą hodowlaną jej jest Lactuca integrifolia. Inne gatunki Lactuca zarówno krajowe jak i obcego pochodzenia nie odgrywają żadnej roli.

Piśmiennictwo dotyczącej tej szacownej i dawnej rośliny lekarskiej jest obszerne i obejmuje liczne dziedziny nauki. Nasuwa to potrzebę monograficznego opracowania rodzaju Lactuca.

B. D. B.

O powstawaniu miodu. *C. Mayer.* (Einiges über die Entstehung des Honigs). Deutsche Medizinische Wochenschrift 1937 r. Nr. 2, str. 65 — 66.

Miód posiada ogromne znaczenie ze względu na swe wartości odżywcze, oraz własności lecznicze. Jednak własności lecznicze miodu są dzisiaj niedoceniane. Dawniej, kiedy jeszcze cukier był u nas rzadkością i przywo-

żono go jedynie w małych ilościach z dalekich krajów, spożywano miód w dużych ilościach oraz stosowano go do słodzenia potraw. Według autora i dziś jeszcze niezawsze cukier może zastąpić miód, podobnie jak lek syntetyczny nie może zastąpić naturalnego leku roślinnego, w miodzie bowiem znajdują się ciała uboczne np. białka, dekstryny, tłuszcze, sole odżywcze i t. p., którym właśnie przypisujemy znaczenie lecznicze miodu.

Przystępując do omówienia kwestii powstawania miodu autor zaznacza, że pszczoły biorą tylko pośredni udział w wytwarzaniu miodu, albowiem przerabiają one tylko różne surogaty miodu znajdujące się w różnych roślinach na miód. Do takich surogatów zalicza autor pyłek kwiatowy, nektar kwiatowy, oraz rosę miodową znajdującą się na liściach różnych roślin. Pyłek zostaje przenoszony przez pszczoły lub inne owady z jednego kwiatu na znamię słupka drugiego kwiatu. Pszczoła przy przenoszeniu pyłku zatrzymuje część jego na własne potrzeby. Pyłek bowiem służy pszczołom i ich czerwiom jako pokarm. Przyswajanie części pyłku przez pszczołę nie odbija się ujemnie na kwiatach, gdyż kwiat produkuje go bardzo dużo. Nektar kwiatowy jest to syrop zawierający cukier, który kwiaty przechowują w specjalnych nektarnikach. Służy on do zwabiania pszczół i owadów mających spełnić ważną dla rośliny rolę zapylenia. Rosa miodowa jest to również syrop cukrowy występujący na liściach roślin w postaci błyszczących w słońcu kropli. Za najlepszy gatunek miodu autor uważa miód z jodły i sosny, a następnie z modrzewia i lipy.

Ogromne ilości miodu w postaci rosy występują na drzewach w lesie Tannenberg, gdzie zwłaszcza w upalnym roku 1934 miód skapywał z liści w ogromnych ilościach. Powstawanie rosy miodowej na liściach tłumaczyły najrozmaitsze teorie. Według jednej z nich rosa powstaje na skutek pocenia się liści i igieł. Autor jednak uważa teorię tę za niesłuszną, albowiem naskórek liścia jest pokryty warstwą wosku, wobec czego mógłby przepuścić tylko powietrze, względnie parę wodną, natomiast roztwory wodne, w których jest rozpuszczony cukier o dużej cząsteczce, nie mogłyby przejść przezeń. Tak samo roztwory białkowe. Ostatnie badania tłumaczą powstawanie rosy miodowej w sposób odmienny, lecz najbardziej przekonywujący. Wiadomo ogólnie, że mrówki hodują na liściach drzew specjalne mszyce, tak zwane krowy. Mszyce odpowiednio podrażnione przez mrówki wydzielają lepki, słodki płyn. Podobne mszyce znajdują się na liściach wszystkich drzew i posiadają barwę ochronną. Przy wysysaniu soków z rośliny mszyce przyswajają na własne potrzeby białka, składniki tłuszczowe, oraz sole odżywcze, natomiast związki cukrowe wydzielają w postaci błyszczących syropowych kropli rosy miodowej. Doktór Gunitz analizował sok jodłowy, rosę miodową z jodły, oraz miód jodłowy i przekonał się, że zawartość cukru w soku jodłowym jest większa niż w miodzie jodłowym. Wobec tego stało się zrozumiałym, dlaczego rośliny wogóle a jodła w szczególności w letnie upalne dnie wydzielają duże ilości miodu. Cukier tworzy się w liściach względnie w igłach z wody i bezwodnika węglowego znajdującego się w powietrzu przy współudziale promieni słonecznych. Im większe naświetlenie, tym więcej tworzy się cukru. Mszyce przy swym normalnym odżywianiu spożywają ogromne ilości cukru z soku drogą nakłuwania liści. Na skutek tego powstaje u nich stan chorobliwy, rodzaj biegunki; mszyce wydalają dużo syropu w postaci kropli miodowych, a pszczoły przerabiają je na miód.

Autor uważa, że należałoby zająć się bliżej mszycami i pogłębić wiedzę o nich, aby móc je wykorzystać racjonalnie do współpracy z pszczołami przy produkcji miodu, co byłoby tym bardziej korzystne, że są one zupełnie nieszkodliwe dla roślin.

Wspominając o leczniczych własnościach miodu autor zaznacza, że dzięki łatwej rozpuszczalności składników zawartych w miodzie jest on łatwo strawny i należy do dobrych środków odżywczych. Nie wszystkie jednak gatunki miodu są równowartościowe, pomimo, że składnikiem podstawowym wszystkich miodów jest ten sam cukier inwertowany, gdyż między składnikami ubocznymi, występują najrozmaitsze ciała białkowe, fermenty i sole odżywcze, a głównie fosforany. Autor poleca miód tannenberski, który zawiera dekstryny, dużą ilość popiołu oraz odznacza się specjalnym cierpkim smakiem.

Marb.

Obecność steroli w czarnym mule słonego jeziora. *N. L. Cosmovici i J. S. Atanasiu.* Tékirghiol (Dobrodgéa). (La présence des stérols dans le limon noir du lac salé de Tékirghiol (Dobrodgéa). Bulletin de la Société de Chimie Biologique 1936 r. Nr. 9 — 10 1425 — 1427.

Czarny muł ze słonych jezior ciągnących się wzdłuż rumuńskiego wybrzeża morza Czarnego zawiera około 4—6% substancyj organicznych, około 60% wody, a resztę stanowią substancję mineralne. Substancje organiczne składają się, według analizy M. Pétresco w 84,5%-ach z kwasów humusowych, w 14,5%-ach z wosków i żywic, oraz z bliżej nieokreślonej pozostałości w ilości około 1%. Autorzy powyższej pracy zainteresowali się bliżej częścią określaną jako „woski i żywice", która do tej pory dokładniej nie była zbadana. Ponieważ substancje organiczne czarnego mułu z jezior Tékirghiol pochodzą przeważnie z rozkładu wodorostów zawierających sterole, autorzy spodziewali się znaleźć w powyższym mule fitosterol, a w szczególności ergosterynę. Badania potwierdziły te przypuszczenia. Autorom udało się otrzymać mieszaninę cholesterolu, fitosterolu, izosterolu i ergosterolu, co wyjaśnia istotę terapeutycznego działania czarnego mułu z jeziora Tékirghiol odnośnie rachityzmu i tuberkulozy kostnej. Chorzy zanurzają swe ciała w mule i tak oblepione wystawiają na działanie promieni słonecznych, co jest najprostszym sposobem naświetlania steroli.

W pracy swej autorzy podają szczegółowy sposób otrzymania mieszaniny steroli w roztworze chloroformowym, który służył do ich wykrywania przy pomocy podanych tamże odczynników oraz metodę otrzymania mieszaniny tychże steroli w formie krystalicznej.

Marb.

Wykrywanie witamin A, C i D. *Rudolf Wait.* (Nachweis der Vitamine A, C und D). Pharmaz. Zentralhalle **78**, 16. 238 (1937).

Niektóre ze stosowanych dziś do stwierdzenia wtamin A. C. i D. odczynniki obdarzone są pewnymi niepożądanymi własnościami. I tak trójchlorek arsenu jest trujący, odczynnik Bessonoff'a zawiera stężony kwas siarkowy, co może wpływać na sam badany produkt. Wobec tego zaleca się dla wykrywania witamin A, C, i D stosowanie odczynnika otrzymanego przez rozpuszczenie 1% kwasu fosforomolybdenowego w kwasie octowym lodowatym. Odczynnik ten jest bez wpływu na badany materiał, reaguje tylko z wymienionymi witaminami i nadaje się do badania roztworów wodnych i tłuszczy.

Odczynnik daje z witaminą A. i C zabarwienie niebieskie, z witaminą D — zielone.

Odczynnik jest trwały w przeciągu około jednego tygodnia. Substancje zawierające witaminy A i D dają z odczynnikiem najpierw zabarwienie

zielone, gdyż witamina D jako mniej trwała reaguje najpierw. Zabarwienie niebieskie, charakterystyczne dla witaminy A występuje później.

Reakcje przeprowadza się w sposób następujący. Przy badaniu tranu bierze się równe objętości tranu i kwasu octowego lodowatego do probówki i dodaje kilka kropli odczynnika o podanym wyżej składzie. Mieszaninę silnie się skłóca. Po rozdzieleniu się mieszaniny na dwie warstwy można stwierdzić, że warstwa dolna (kwas octowy) jest zabarwiona na niebiesko, a warstwa górna (tran) na zielono. Tłuszcze stałe o niskim punkcie topnienia upłynnia się przez łagodne podgrzewanie, a tłuszcze o wysokim punkcie topnienia rozpuszcza się uprzednio w chloroformie lub innym stosownym rozpuszczalniku.

Rozmieszczenie witamin w roślinach da się stwierdzić przez zwilżenie badanego materiału odczynnikiem. Np. pomarańcze i cytryny zawierają witaminy w endocarpium. Komórki napełnione sokiem nie dają pozytywnej reakcji na witaminy, w przeciwieństwie do soku wyciśniętego, do którego witaminy przechodzą ze skórki przy wyciskaniu. Obserwacje na przekrojach różnego gatunku jabłek, wykazują rozmaite natężenie zabarwienia, co wskazuje na różną pod względem ilościowym zawartość witaminy.

Redakcja Wellmann — Serger'a, która jest uważana za specyficzną reakcję na oleje roślinne, jast właściwie reakcją witaminową. Wynika to z faktu, że Ol. Gossypii i Ol. Papaveris dają niebieskie zabarwienie z wyżej podanym odczynnikiem. Oleje te zawierają tylko witaminę A. Inne oleje dają ze wspomnianym odczynnikiem zabarwienie zielone. Niektórzy badacze uważają, że reakcja Wellmann — Sergera nie jest typowa dla olejów roślinnych, co daje się wytłumaczyć tym, że są oleje roślinne zawierające mało witamin.

Kwas fosforowolframowy w roztworze wodnym może służyć do stwierdzenia witaminy C. Powstające w tym wypadku zabarwienie jest niebieskie. W stosunku do olejów i tłuszczów odczynnik ten nie ma zastosowania, gdyż kwas fosforowolframowy jest nierozpuszczalny w kwasie octowym lodowatym. Słonina daje z roztworem kwasu fosforomolybdenowego w kwasie octowym zabarwienie (witamina D). Tłuszcze pochodzące z wewnętrznych organów świni nie dają w tym wypadku reakcji pozytywnej. Z olejów roślinnych olej gorczycowy i olej kukurydzowy dają bardzo wyraźną reakcję na witaminę D. Reakcja z olejem migdałowym i oliwą jest mniej intensywna. Tłuszcz koński, wołowy, owczy i kurzy dają pozytywną reakcję, na obecność witamin, taksamo dodatnią reakcję daje tłuszcz ludzki. Trany foki, wieloryba, rekina, delfina i dorsza dają pozytywną reakcję na obecność witamin. Wraz ze starzeniem się tranu reakcja ta jest coraz słabsza. Najdłużej utrzymują się witaminy w tranie wielorybim. Jeszcze po 4 latach można w nim stwierdzić obecność witamin. W innych badanych tranach po tym okresie czasu witamin już nie stwierdzono.

Jeżeli witamina A, C i D występują w czystym stanie, to kwas fosforomolybdenowy może być z powodzeniem zastosowany do ilościowego oznaczenia tych witamin na drodze kolorymetrycznej.

T. S.

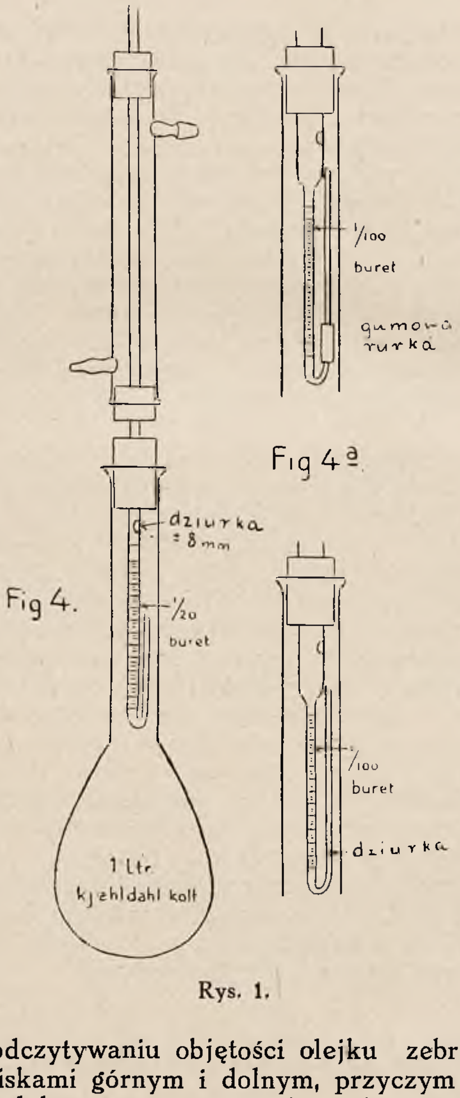
Oznaczanie wartości surowców zawierających olejki eteryczne.

H. Theo Mijnhardt. (De waardebepaling var actherische oliën bevattende grondstaffen). Pharmaceutisch Weekblad 73, 24, 1936 r.

Metoda oznaczania olejków eterycznych podana w D.A.B.VI. już wielokrotnie była skrytykowana. Autor raz jeszcze podkreśla jej wady i wykazuje źródła błędów, jak przedewszystkiem wykłócanie olejku z desty-

latu pentanem, usuwanie pentanu oraz suszenie w eksikatorze, którego typ jest nieustalony. Proponuje więc własny model. Następnie omówione są niektóre nowsze metody oznaczania olejków eterycznych i aparaty: — Kühna, z wariantem Pritekera, których prototypem jest aparat do oznaczania wody A. van der Wartha, a dalej Wasicky,ego i jego współpracowników.

Podkreślone zostały trudności przy oznaczaniu surowców zawierających olejek o ciężarze gatunkowym wyższym od wody, gdzie trzeba dodawać do odbieralnika pinenu względnie ksylolu. Nowym spostrzeżeniem jest wykazanie błędu objętościowego biuretki (skalibrowanego odbieralnika) ja-

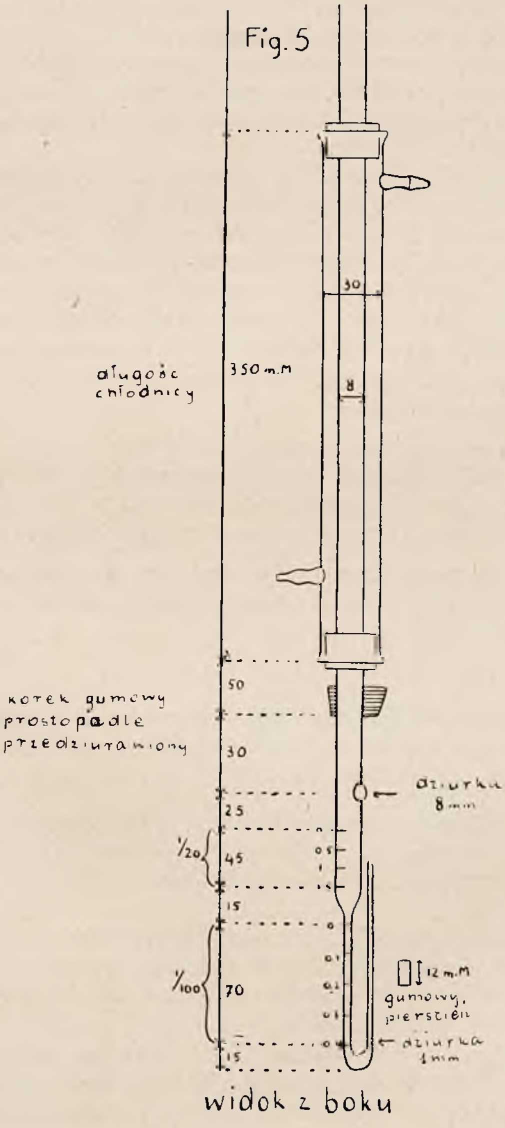


Rys. 1.

ki powstaje przy odczytywaniu objętości olejku zebranego nad wodą, ograniczonego meniskami górnym i dolnym, przyczym górny menisk daje błąd negatywny, a dolny pozytywny — i ten jest zawsze większy. Przytem meniski są zależne od rodzaju olejku, kohezji i ciężaru gatukowego olejku. Autor ustalił nawet błąd odczytu, wynoszący dla 0,25 cm^3 oleju od 6 do 10%. Zmniejszyć go można przez użycie biuretki węższej — np. skalibrowanej na $^1/_{100}$ cm^3.

Chcąc uniknąć wszystkich wad dotychczasowych metod, jak również dać aparat tani i prosty w użyciu autor podaje jako wynik swych obserwacji nowy aparat i metodę oznaczania olejków eterycznych w surowcach roślinnych.

Prototypem jest tu także aparat wspomniany — A. van der Wertha. Aparat składa się z kolby Kjeldahla o długiej szyjce, odbieralnika skalibrowanego i chłodnicy zwrotnej z płaszczem wodnym — najprostszego typu. Te dwie części są wykonane z jednego kawałka rurki szklanej, brak tu



Rys 2

jakiegokolwiek spojenia. Całość ta jest osadzona przy pomocy korka gumowego w szyjce kolby Najważniejszą częścią aparatu jest odbieralnik w kształcie „U" — rurki, o jednym ramieniu krótszym — węższym.

Część szersza jest skalibrowana — w modelu pierwotnym na $^1/_{20}$ cm³ — tu zbiera się olejek skapujący z chłodnicy zwrotnej gdzie dostał się wraz z parami destylacyjnymi przez otwór w rurce nad częścią skalibrowaną. Węższe ramię służy jako odpływ wody skondensowanej, w nim u dołu jest także otworek zakryty pierścieniem gumowym, przez naciśnięcie którego można spuścić nadmiar wody sprowadzając olejek na skalę — do odczytu.

Opis metody przytaczam w możliwie dosłownym tłomaczeniu:

W 1-litrowej kolbie Kjeldahla do 10,0 grubo sproszkowanego surowca dodać parę kawałków kaolinu i 200 cm³ wody. Kolbę zamknąć korkiem gumowym, pod którym znajduje się biuretka napełniona wodą, a nad nim chłodnica. (rozmiary podano na rysunku).

Przy surowcach, których olejek eteryczny posiada ciężar gatunkowy bliski 1, dodaje się na wodę w biuretce — pinen. Następnie kolbę umieścić na środku siatki azbestowej, w której pokrycie azbestowe musi mieć 90 mm średnicy.

Zawartość kolby doprowadzić do wrzenia i destylować wstrząsając od czasu do czasu w ciągu ¾ godz. bacząc aby woda w chłodnicy miała temperaturę od 15⁰ do 20⁰ C, a kondensat nie podchodził wyżej niż do połowy wysokości chłodnicy, co należy regulować wysokością płomienia. Po wstrzymaniu destylacji —usunąć kolbę i chłodzić biuretkę przez 5 minut, poczem sprowadzić olejek eteryczny do części skalibrowanej przez przeciągnięcie gumowego pierścienia między palcem wskazującym a kciukiem.

Następnie umieścić biuretkę w zlewce z wodą o t = 20⁰ i po 5 minutach odczytać objętość olejku.

Ilość wyjściowa surowca zmienia się i tak:

Fl. Chamomillae należy wziąć 15,0
Cort Cascarillae należy wziąć 25,0
Rhiz. Calami należy wziąć 25,0.

Wynik oznaczenia autor podaje w cm³ g, czyli wyraża stosunkiem objętości otrzymanego olejku do masy surowca co ma wystarczyć do praktycznej oceny surowca.

W. M. i *B.D. B.*

Występowanie i umiejscowienie saponin w nasionach. *Max Roberg.* (Über das Vorkommen und die Verteilung von Saponinen in Samendrogen). Arch. d. Pharm. 275, 5 (1937) str.

Jako uzupełnienie systematycznych badań nad występowaniem saponin w surowcach roślinnych i ich lokalizacji, podjętych w Zakładzie Farmakognozji Uniwersytetu w Innsbruck podaje autor wyniki badań 50 surowców nasiennych.

Metodyka badań była ta sama jak w poprzednich badaniach.

W każdym nasieniu badano poszczególne jego części, jak powłokę nasienną, bielmo i t. d. w 3% żelatynie z dodatkiem odwłóknionej krwi bydlęcej o pH 6.1 7.4, 8.4, 9.6.

Jeżeli występowała hemoliza, którą zawsze powtarzano, to jeszcze nie potwierdzało obecności saponin; skrawki materiału zostawały wypłókane w eterze celem uwolnienia ich od oleju tłustego i olejku eterycznego, któreby łatwo mogły dawać powód do fałszywych wniosków, ponieważ wywołują rozpuszczenie krwinek. Jeżeli po takim zadziałaniu eterem zjawisko hemolizy występowało, to tylko wtedy przypisywano je obecności saponin (jak i w poprzednich doniesieniach) gdy próba cholesterynowa z ksylolem wypadała dodatnio; mianowicie działanie hemolityczne znika po

dodaniu cholesteryny a po zagotowaniu z ksylolem występuje ponownie.

Ponieważ okazało się wielokrotnie, że bywają próby tego samego surowca zawierające saponiny a również i bezsaponinowe przeto badania podejmowano zawsze na licznych próbach surowca, jakoteż na wielu nasionach tej samej próby. W wypadku nasion oleistych często otrzymywano rozpuszczanie krwinek nie powodowane obecnością saponin — była to hemoliza zmydleniowa. W wypadku świeżych tłuszczy występuje ona tylko w środowisku zasadowym, przy zjełczałych — zawsze, także w słabo kwaśnej żelatynie.

Załączona tabelka podaje wyniki badań hemolitycznego działania kilku tłuszczy i kwasów tłuszczowych w różnych mieszaninach żelatyny i krwi bydlęcej.

Działanie hemolityczne kilku tłuszczy i kwasów tłuszczowych.

	Czas obserwacji w godz.	Hemoliza przy pH			
		6.1	8.4	7.4	9.6
Adeps suillus — świeży	8	—	—	+	+
" " "	24	—	+	+	+
" " zjełczały	8	—	+	+	+
Masło — świeże	8	—	—	?	+
Ol. Cacao — świeży	8	—	—	—	+
" " "	24	—	+	+	+
" " zjełczały	8	—	—	+	+
" " "	24	+	+	+	+
Ol. Lauri *)	8	+	+	+	+
Ol. Nucistae *)	8	+	+	+	+
Acid. oleinicum	8	—	—	—	+
Acid. stearinicum	8	—	+	+	+
" "	24	+	+	+	+

Spośród 50 zbadanych nasion 14 zostało okrślonych — jako zawierające saponiny; są to: Semen Agrostemmae, Albizziae, Chenopodii, Digitalis, Foenugraeci, Hippocastani, Kaladanae, Momordicae, Nigellae damascenae, Nigellae sativae, Strophanti grati, Strophanti hispidi, Strophanti Kombe i Theae.

Brak saponin wykazano w 36 nasionach; mianowicie u: Semen Abelmoschi, Amomi paradisi, Amygdalae (amarum et dulce) Arecae, Arachidis, Cacao, Colabaricae, Coffeae, Colae, Colchici, Crotonis, Cucurbitae maximae, Cucurbitae Pepo, Cydoniae, Erucae, Ignatii, Jequiriti, Gossypii; Lini, Myristicae, Napi, Papaveris (album et coeruleum) Paeoniae, Phaseoli. Psyllii (flavum et nigrum) Orellanae, Quercus, Rapae, Ricini, Sabadillae, Sapindi, Sesami (album et nigrum) Sinapis, Strychni, Staphisagriae i Tonco.

Między nimi są trzy określane w literaturze jako zawierające saponiny: Semen Colchici, Cucurbitae maximae i Myristicae.

*) Mieszaniny oleju tłustego i olejku eterycznego

Semen Agrostemmae.

Występowanie saponin w nasionach Agrostemma githago L. jest od ławna znane; na ich obecności opierają się różne metody wykrywania kąkolu w mące i chlebie.

Okazuje się, że w nasieniu najwięcej saponiu jest zlokalizowanych w zarodku. Bielmo zawiera tylko ich ślady, powłoka nasienna nie wykazuje obecności saponiu.

Semen Albizziae.

W Cortex Musennae — która jest korą z Albizzia anthelminthica Brogu, wykazano obecność saponin. Nasiona były dotychczas niebadane. Autor stwierdził obecność saponin w kiełku; brak ich w powłoce nasiennej.

Semen Chenopodii.:

Obecność saponin w całym Chenopodium ambrosioides L. stwierdzono już dawniej. Obecnie wykazano, że są one zlokalizowane w zarodku i bielmie, a brak ich w powłoce nasiennej.

Semen Colchici.

Nie wykazano tu obecności saponin. Wprawdzie niektóre próby (długo przechowywane) powodowały hemolizę, ale po wypłókaniu materiału w eterze zjawisko to nie występowało.

Semen Cucurbitae maximae.

Z czterech badanych prób tylko jedna wykazywała działanie hemolityczne, zanikające jednak po odtłuszczeniu preparatów w eterze. Saponin brak.

Semen Digitalis.

Powłoka nasienna Sem. Digitalis purp. działa już po paru sekundach silnie hemolitycznie, wskazując na dużą zawartość saponin, względnie jakąś silnie działającą. Kiełek okazał się wolnym od saponiu, zgodnie z dotychczasowymi badaniami. Czy są saponiny w warstwie odżywczej trudno stwierdzić — trudno bowiem uzyskać preparat zupełnie uwolniony od powłoki nasiennej, której najmniejszy kawałek wywołuje hemolizę. Bielmo atoli — jak autor przyjmuje — zawiera saponiny.

Semen Foenugraeci.

Tu stwierdzona została obecność saponin tylko w kiełku. Bielmo i powłoka nasienna nie zawierają ich.

Semen Hippocastani.

Ze wszystkich organów nasienie zawiera najwięcej saponin, które jak stwierdzono zlokalizowane są w kiełku. W innych częściach nasienia nie wykazano ich.

Semen Kaladanae.

W bielmie i powłoce nasiennej brak saponin, występują one wyłącznie w kiełku. Działanie hemolityczne jest bardzo szybkie.

Semen Momordicae.

Hemolitycznie działa tu kiełek i liścienie, w których autor podejrzewa znaczną iloć saponin względnie obecnoć jakiejś b. silnie działającej.

Semen Myristicae.

Badano wielokrotnie 5 prób nasion, w żadnej nie wykazując obecności saponin. Świeże skrawki wywoływały wprawdzie hemolizę, zjawisko to jednak znikało po wypłukaniu skrawków w eterze. Okazało się, że hemolitycznie działa Ol. Myristicae aeth. i również Ol. Nucistae.

Semen Nigellae sativae.

Stwierdzonym zostało, że saponiny w tym surowcu zawarte są w powłoce nasiennej prawdopodobnie szczególnie w komórkach skórki.

S e m e n N i g e l l a e d a m a s c e n a e.

Tu wykryto obecność saponin jedynie w zarodku, działanie ich było bardzo słabe. Niektóre miejsca powłoki nasiennej wykazywały wprawdzie działanie hemolityczne, jednak zjawisko to występowało wyjątkowo.

S e m e n S t r o p h a n t i.

Wykazano obecność saponin w nasionach wszystkich trzech gatunków: Strophantus gratus Franck. Str. kombe Oliv i Str. hispidus P. DC. Występują one w całym nasieniu, głównie jednak w zarodku i bielmie. W wypadku Strophantus gratus Franck. stwierdzono pewne różnice. Zdarzają się mianowicie nasiona nie zawierające saponin, względnie o innej lokalizacji.

S e m e n T h e a e.

Saponiny znajdują się tu tylko w zarodku. Wykazują natychmiastowe silne działanie hemolityczne.

B.D.B.

ŚRODKI SPOŻYWCZE I UŻYWKI.

Przyczynek do badań nad olejami jadalnymi. *Jesser H., Thomac E.* (Beitrag zur Untersuchung von Speiseölen). Ang. Chemie 49. Nr. 47. 846. (1936).

Wykrycie oleju sojowego w mieszaninie olejów jadalnych na podstawie znanych dotychczas sposobów (refrakcji, l. jodowej i l. zmydlenia) sprawia wiele trudności. Często staje się przed zagadnieniem czy olej makowy nie jest zafałszowany tańszym olejem sojowym. Okoliczności te skłoniły autorów do poszukiwania nowych metod. Badania z lampą kwarcową nie dały pożądanego wyniku. Po wielu próbach stwierdzili, że olej sojowy w warstwie 1 cm grubości obserwowany przez ręczny spektroskop daje odcień zielony do niebieskiego, podczas gdy oleje makowe przez nich posiadane wykazywały lekkie ściemnienie (ciemne linie). Tym sposobem zdołali wykryć 3—5% sur. oleju w oleju makowym. Następnie zajęli się próbami barwnymi, wychodząc z założenia, co się okazało później słusznym, że rozróżnianie olejów będzie można oprzeć na własnościach części ich niezmydlającej się, jest to bowiem wg nich mieszanina 1) steryn, 2) alkoholi tłuszczowych niższych i wyższych, 3) węglowodorów, 4) ketonów i 5) aldehydów.

Próba barwna podana przez Grün'a (Analyse der Fette u. Wachse, Methoden S. 293) na olej sojowy, polegająca na wystąpieniu żółtocytrynowej emulsji przy wstrząsaniu 5% roztworu oleju w chloroformie z równą objętością 2% roztw. azotanu lub octanu uranylu, nie jest wg nich specyficzną i dlatego praktycznie bezużyteczną. Do badań swych zebrali oleje (podane niżej w tabeli) o wiadomym ściśle pochodzeniu i gwarantowanej jakości. Po wielu doświadczeniach stwierdzili, że do reakcji barwnych szczególnie nadawały się trójchlorek antymonu, trójchlorek arsenu i bezw. kw. octowego.

Wykonanie prób barwnych.

1. 1 cm^3 badanego oleju traktuje się 1,5 cm^3 30% roztworu chloroformowego względnie benzenowego trójchlorku antymonu.

2. 1,5 cm^3 badanego oleju zadaje się 1 cm^3 trójchlorku arsenu.

3. 0,1 cm^3 badanego oleju zalewa się 2 cm^3 mieszaniny bezwodnika kw. octowego i chloroformu (1:1), po czym dodaje się 0,05 cm^3 stęż. kw. siarkowego.

Olej	Refrakcja przy 25^0	L. jodowa (Hübl'a)	L. zmydlenia (wg Koettstorfer'a	Trójchlorek w benzenie
Sojowy, sur.	71/73	121/135	190/194	intens. brunatny/brun. czarny
Sojowy, raf.	71/73	121/135	190/194	intens. brunatny/brun. czarny
Makowy, sur.	71/74.5	134/158	189/198	bezbarwny/j. żółty
Makowy, raf.	71/74.5	134/158	189/198	j. żółty/j. brunatny
Sezamowy	66.2/69.2	103/116	187/193	j. brunatny/brunatny
Orzachowy	62.6/67.5	86/99	189/197	j. brunatny/brunatny
Orzechowy (lask. orz.)	61.2/63.5	83/90	187/197	żółty/nieb./nieb. zielony
Brzoskwiniowy (z nasion)	71.1/67.2	92/100	189/193	bezbarwny/j. żółty
Migdałowy	63.0/64.8	93/102	188/195	niebieski/bezbarwny/niebieski
Tytoniowy (pokostowy)	73	118.6/131.6	189/203	czerwonożółty/j. brunatny
Tytoniowy. czys.	73	118.6/131.6	189/203	j. żółty/żółty
Tytoniowy, sur.	73	118.6/131.6	189/203	j. żółty/żółty
Makowy (niemiecki)	71/74.5	134/158	189/198	j. żółty/j. brunatny
Makowy (rosyjski)	71/74.5	134/158	189/198	j. żółty/j. brunatny
Morelowy	65.5/67	134/158	187/196	złotożółty/j. brunatny
Makowy (z Salonik)	71/74.5	96/108	189/198	żółty/j. brunatny
Bukowy (z nasion)	71	134/158	191/196	intens. brunatny/brun. czarny
Oliwkowy	59.3/63.6	79.5/88	187/196	j. żółty/j. brunatny
Słonecznikowy	70.8/73.1	120/135	188/194	żółty/fioletowy/nieb.
Orzechowy (z włosk. orz.)	73/76	132/153	186/197	żółty/zielony
Gorczyczny	66.6/69.5	95/108	173/181	zielony
Rzepakowy	68/71	94/106	168/179	zielony

antymonu w chloroformie	Trójchlorek arsenu	Bezwodnik kw. octowego
intens. brunatny/brun. czarny	różowy/zielony/czarny	niebieski/brudny/int. zielonobrunat.
intens. brunatny/brun. czarny	czerwono-brunatny/czarny	int. brunat./brudno int. brunat.
różowy/lekko fioletowy	j. żółty/różowy/brunatny	b. j. żółty/zielono-trawiasty
j. brunatny/brunatno-czarny	czerwonobrun./intens. brunatny.	b. j. żółty/zielono-trawiasty
j. brunatny/brunatno-czarny	żółtobrun./czerwon./brun.	l. brunatny/intensywn. zielony
j. brunatny/brunatny	czerwonobrun./fioletowy	l. brunatny/czerw. brunatny/zielony
j. brunatny/lila	różowy/zielony/brun. (fluoryz.)	żółty/j. zielony
j. żółty/różowy	j. żółty	niebieski/zielony
lila	j. żółty	l. niebieski/zielony
czerwono-brunatny/brunatny	czerw. brunat./niebieski zielony	czerw. brun./niebieski/zielony
złoto-żółty	czerwonobrunat./fioletowy	brunatny/niebieski/zielony
czerwonożółty/brunatny	j. żółty/niebieski	brunatny/niebieski/zielony
czerwony/pomarańcz./czerw. brun.	różowy/intens. brunatny	niebieski/zielony
pomarańcz./czerwono-brunatny	żółty/czerwono-brunatny	niebieski/zielonotrawiasty
czerw./fioletowy/czerw. brunat.	int. żółty czerw. / czerw. brun.	brunatny/zielony
pomarańcz./czerw. brunatny	żółty/czerwonobrunatny	l. niebieski/zielonotrawiasty
intens. czerwony/brun. czarny	brunatno czerw./czerwono-brunatny	intens. brunatnoczerwony
brunatny/brunatno-czarny	żółty/zielonobrunatny	l. niebieski/zielony
j. czerwony/fioletowy	żółty/lekko czerwono-brun.	l. brunatny/niebieski/zielono-nieb.
j. żółty/zielony	różowy/zielony	l. niebieski/zielony
zielony	różowy/zielony/brun. zielony	zielony
zielony	zielony	j. zielony

W niektórych wypadkach zabarwienie występuje natychmiast w innych powoli. Przeważnie jest ono stałe, może jednak przechodzić w różne odcienie. W tabeli podane są wyłącznie charakterystyczne zabarwienia dla danej reakcji. Zabarwienie podane przed kreską występuje pierwotnie, po czym przechodzi w barwę podaną po kresce. Przejściowych zabarwień w tabeli mniejszej nie uwzględniono. Celem uchwycenia typowej barwy należy zaobserwować zabarwienie po około 15 minutach, licząc od chwili dodania odczynnika. Później zwykle występują ciemne, brudne kolory, na podstawie których odróżnienie olejów jest niemożliwe.

Jak wynika z tabeli niektóre oleje wyróżniają się zadawalająco. Szczególnie olej sojowy daje charakterystyczne zabarwienie. Po brunatno-czarnej barwie z omawianymi wyżej odczynnikami w ilości około 10% w oleju makowym można go wykryć. Próba powyższa łącznie z innymi danymi może całkowicie upewnić, wg autorów, chemika produktów spożywczych, co do zawartości oleju sojowego w badanej mieszaninie. Poza tym należy zwrócić jeszcze uwagę na wyraźne różnice w zabarwieniach oleju surowego i rafinowanego.

R. P.

Chleb a zaopatrzenie w witaminę B_1. *H. Müller.* (Das Brot und die Vitamin-B-Versorgung). Schweizerische Medizinische Vochenschrift Nr. 19. Str. 411—415. (1937).

Sekcja hygieny przy Lidze Narodów ustaliła, że niezbędna ilość witaminy B_1, potrzebna do zaspokojenie zapotrzebowania dorosłego człowieka wynosi 300 jednostek międzynarodowych, co stanowi 550 gamma. Powyższe cyfry sekcja oparła na wyniku pracy Cowgilla, który w swych badaniach stwierdził, iż człowiek o wadze 70 kg, którego zapotrzebowanie energetyczne wynosi 3.000 kaloryj dziennie, potrzebuje do zabezpieczenia się przed chorobą beri beri około 300 jednostek międzynarodowych. Inni autorzy podają cyfry nieco odmienne, np.: Stepp uważa, że dawka dzienna leży między 250 a 750 gamma, a rozpiętość obu granicznych cyfr tłumaczy tym, że zapotrzebawaniu człowieka na witaminę B_1 ulega znacznym wahaniom, przy czym u dzieci jest znacznie większe, niż u dorosłych. Również u kobiet karmiących, jak i w okresie ciąży zapotrzebowanie na witaminę B_1 znacznie wzrasta. Także i skład pokarmu wpływa silnie na zapotrzebowanie na witaminę B_1, np. pokarm bogaty w węglowodany wymaga znacznie więcej witaminy B_1, niż ubogi w węglowodany. Stąd wynika, że witamina B_1 musi mieć doniosły wpływ na przemianę węglowodanową w ustroju. Zapotrzebowane na witaminę B_1 wzrasta również przy upośledzonym wchłanianiu żołądkowym, np. w czasie afekcji.

Witamina B_1 jest bardzo rozpowszechniona. Znajduje się ona zarówno w pokarmie pochodzenia roślinnego, jak i pochodzenia zwierzęcego. Należy tu zaznaczyć, że owoce są względnie ubogie w witaminę B_1. Najwięcej zawiera jej zboże, w którym witamina B_1 znajduje się głównie w kiełkach i łuskach zewnętrznych. Sto gramów pszenicy zawiera około 150 międzynarodowych jednostek witaminy B_1. Jak z powyższego wynika witamina B_1 w porównaniu z innymi witaminami występuje w ilościach bardzo małych, niewspółmiernych do ilości niezbędnych do zaspokojenia zapotrzebowania człowieka. Np. 50 gramów soku cytrynowego wystarcza do zabezpieczenia człowieka przed szkarbutem, 10 g sałaty wystarcza do zabezpieczenia przed kseroftalmią, natomiast aby zabezpieczyć się przed beri-beri, należy użyć 300 gramów chleba z pełnego ziarna.

Ażeby odżywianie było racjonalne pożywienie powinno składać się w trzeciej części przynajmniej z pełnych ziaren niełuskanego ryżu, soczewicy, orzechów, jaj i mięsa. Takie pożywienie może zabezpieczyć człowieka przed chorobą beri-beri. Mąka przygotowana według najnowszych postępów technicznych młynarskich jest prawie zupełnie pozbawiona witaminy B_1, gdyż oddziela się od zboża całą łuskę zewnętrzną. Według Scheunerta mliwo o niższej wydajności niż 75% jest zupełnie pozbawione witaminy B_1. Polerowany ryż i kukurydza są również pozbawione witaminy B_1. W Niemczech według Flössnera zapotrzebowanie żywności pokrywa się w 40 procentach chlebem i mąką. Naogół używa się mąki 300 — 400 gramów dziennie na głowę uzyskując 1.000 — 1.300 kalorij. Rafinowanego cukru powinno używać się dziennie na głowę nie mniej od 105 gr. (dorosły człowiek powinien używać 120 gr. cukru, co stanowi 500 kalorij). Mąka i cukier wypełniają conajmniej połowę, a często nawet ¾ naszego pożywienia. Taki skład pożywienia wystarczy do zabezpieczenia człowieka przed beri-beri tylko w zupełnie normalnych warunkach, natomiast już przy utrudnionej resorbcji żołądkowej okazuje się niewystarczający.

Szereg autorów doszło do wniosku, że brak witaminy B_1 wpływa ujemnie przede wszystkim na błonę śluzową żołądka, upośledza jego funkcję, co odbija się ujemnie na całym organiźmie wywołując wtórne objawy. Występuje brak apetytu, atonia oraz skłonności do zapaleń przewodu pokarmowego. Według Hohnekampa brak witaminy B_1 wywołuje zmiany w systemie wegetatywnym narządów dokrewnych. Schorzenia powyższe można usunąć przez podawanie pożywienia bogatego w witaminę B_1 np. drożdży. Do tych samych wyników doszedł Ribadeau-Dumas przez podawanie drodży lub kiełkującego zboża chorym na beri-beri (brak apetytu, obstypacja, zatrzymanie się wzrostu ,oraz nerwowe objawy jak np. bezsenność, niepokój, wzmożone napięcie mięśni i t. p.). Niektórzy autorzy zaobserwowali, że brak witaminy B_1 powoduje zmniejszenie się ilości glutationu w mięśniach szkieletowych, nie zmienia jednak ilości glutationu we krwi i wątrobie. Autorzy uważają, że cały szereg chorób pochodzi z braku witaminy B_1. Choroby powyższe dają się łatwo i szybko usunąć przy pomocy diety bogatej w tę witaminę, a w cięższych wypadkach przez zastrzyk domięśniowy wyciągów drożdżowych.

Autor niniejszej pracy stwierdza również, że brak witaminy B_1 jest powodem wielu chorób. Ażeby uchronić społeczeństwo od tych chorób należałoby go zabezpieczyć przed brakiem witaminy B_1. W tym celu Amerykanie wprowadzili chleb, który zawiera przynajmniej trzecią część ziaren całych, niepozbawionych łuski zewnętrznej. Za najwłaściwsze w tym wypadku uważa autor używanie mąki z przemiału 85%-go. Chleb z takiej mąki jest według niego zupełnie dobry i możnaby go z powodzeniem wprowadzić. Ma on jednak tę wadę, że nie do wszystkich potraw można go używać. Np. źle smakuje z mięsem i konfiturami. Gdyby jednak był tańszy od chleba białego to pomimo tych wad społeczeństwo przyjęłoby go chętnie. Niektóre firmy wypiekają chleb z dodatkiem witaminy, np. z dodatkiem kiełkującego zboża. W zakończeniu autor stawia wniosek, aby zarówno przy przemiale zboża, jak i przy zaopatrzeniu ludności w chleb zwracano baczną uwagę na zawartość witaminy B_1. *Marb.*

Jakie składniki wątrobowe przechodzą do mleka kobiecego.

M. Kayser. (Welcher Leberbestandteil geht in die Frauenmilch über?) Deutsche Medizinische Wochenschrift Nr. 4. Str. 136—137. (1937).

Na wstępie autorka zaznacza, że z dotychczasowych prac znamy tylko niewiele składników, które przechodzą z pokarmu —do mleka kobiecego.

Badania swe nad przechodzeniem składników pokarmowych do mleka wykonywała autorka przy pomocy luminescencji, korzystając z mleka kobiet znajdujących się w klinice. Przy badaniu w ciągu całego dnia mleka od różnych kobiet stwierdziła ona, że zarówno mleko różnych kobiet, jak i mleko jednej i tej samej kobiety, pobrane w różnych porach dnia ma często niejednakową luminescencję. Mleko kobiece posiada zazwyczaj luminescencję niebieską. Tymczasem autorka obserwowała różne odcienie luminescencji, a mianowicie spotykała nieraz kolory nikłe, niewyraźne, a często białą i żółtą luminescencję. Luminescencja żółta występowała nieraz bardzo intensywnie, tak że mleko kobiece przypominało zupełnie mleko krowie. Autorka uważa, że żółta luminescencja pochodzi od specjalnej diety, gdyż występuje ona przy pożywieniu roślinnym.

W roku 1927 zostały podjęte specjalne badania idące w tym kierunku. Rok trwające obserwacje i badania dały bogaty materiał, na zasadzie którego próbowano uzależnić żółtą luminescencję mleka od koloru człowieka. Brano więc pod uwagę kolor skóry, kolor włosów, grupę krwi, czas karmienia, oraz ilość oddanego mleka. Jednak wszystkie powyższe dane nie wyjaśniły przyczyny żółtej luminescencji mleka. Autorka początkowo przypuszczała, że na luminescencję będzie miała wpływ zawartość tłuszczu, względnie suchej pozostałości, które to składniki występują w różnych ilościach w poszczególnych mlekach. Jednakże i to podejrzenie okazało się niesłuszne, albowiem jedne mleko miało np. dużo tłuszczu i dawało luminescencję żółtą, a mleko o mniejszej zawartości tłuszczu miało luminescencję niebieską, innym natomiast razem w mleku od tej samej kobiety ilość tłuszczu malała a luminescencja pozostała bez zmiany. Następnie autorka uwalniała mleko od tłuszczu, strącała białka i badała luminescencję pozostałego płynu, lecz i te próby nie rozwiązały powyższego zagadnienia. Z tych wszystkich badań autorka mogła wyciągnąć tylko jeden pewny wniosek, że przez zmianę diety można zmienić luminescencję mleka.

W dalszych badaniach stwierdziła autorka, że po spożyciu wątroby, zarówno surowej, jak i smażonej, występuje w mleku żółta luminescencja. Jednakże u jednej z kobiet przez nią badanych występowała żółta luminescencja niezależnie od spożycia wątroby. Kobieta ta była pod obserwacją autorki przez 8 miesięcy i dostarczyła 180 flaszek mleka, z których część zawierała mleko z żółtą luminescencją. Wątroba spożyta daje żółtą luminescencję także i w moczu. Autorka badała również luminescencję wątroby, przy czym okazało się, że wątroba w kawałku nie daje żółtej luminescencji. Wątroba roztarta z wodą również nie wykazała luminescencji. Dopiero po lekkim zagotowaniu wątroby w wodzie wystąpiła luminescencja intensywnie żółta, przypominająca luminescencję krowiego mleka.

Na podstawie powyższych doświadczeń autorka wnioskuje, że najprawdopodobniej czynnik występujący po zagotowaniu wątroby z wodą i czynnik występujący w mleku kobiecem są ciałami identycznymi.

Autorka uważa, że byłoby bardzo ciekawym zbadać mleko kobiet różnych narodów, a głównie Eskimosów i Indian Północno-amerykańskich, którzy żywią się głównie mięsem i narządami wewnętrznymi. W dalszym ciągu stwierdziła autorka, że zagotowane mięśnie szkieletu, a także i mięsień sercowy dają rwnież lekko żółtą luminescencję.

W zakończeniu autorka proponuje, aby zbadaniem powyższej kwestii zajęli się ci, których to intersuje bliżej i posiadają laboratoria wyposażone lepiej od laboratoriów klinicznych.

Marb.

FARMAKOLOGIA.

O działaniu farmakodynamicznym sumy alkaloidów oraz preparatów galenowych Lobelia inflata L i kilku pokrewnych gatunków. *M. Caron.* (Recherches sur l'action pharmacodynamique des alcaloides totaux et des preparations galeniques du „Lobelia inflata" L. et de quelques espèces voisines). Bulletin des Sciences Pharmacologiques Nr. 4. Str. 193—204. (1936)

Na wstępie autor zaznaczył, że tematem niniejszej pracy jest 1) porównanie działania farmakologicznego całości alkaloidów Lobelia inflata i pokrewnych gatunków z działaniem farmakologicznym czystej lobeliny i określenie stosunku między nimi, 2) zbadanie, czy działanie farmakologiczne różnych preparatów galenowych jest proporcjonalne do ilości zawartych w nich alkaloidów.

Po wyłuszczeniu celu swej pracy autor opisał sposób otrzymywania sumy alkaloidów i wspomniał, że alkaloidy zarówno w roztworach, jak i w preparatach galenowych oznaczał ilościowo według metody Mascre'a. Badanie fizjologiczne ograniczył natomiast do porównania zmian ciśnienia krwi, zmian amplitudy i częstości oddechów, a w niektórych wypadkach i zmian objętości nerki wywołanych przez określoną dozę sumy alkaloidów lub preparatu galenowego ze zmianami, jakie wywołuje określona doza chlorowodorku czystej lobeliny. Próby wykonywał autor na psach uśpionych chloralozą. Ciśnienie tętnicze rejestrował zwykłym sposobem łącząc tętnicę przy pomocy kaniuli z jednym ramieniem manometru rtęciowego. Do drugiego ramienia przymocowany był pływak, zaopatrzony w sztylet rejestrujący. Ruchy oddechowe rejestrował autor przy pomocy pneumografu z podwójnymi bębenkami przyłożonego do piersi zwierzęcia. Otrzymywał w ten sposób na cylindrze rejestracyjnym krzywą ciśnienia krwi wprost w milimetrach słupa rtęci i krzywą oddechów. Krzywa ciśnień pozwala na dokładne obliczenia, natomiast krzywa oddechów sprawia więcej trudności, gdyż trudno jest ustalić ścisłe proporcje wzrostu częstości oraz proporcje między kloszami i łukami. Na szczęście dla autora badane preparaty dawały efekty prawie zupełnie podobne jakościowo i przy odpowiednim dobraniu poszczególnych dawek, działanie było identyczne tak pod względem jakościowym, jak i ilościowym. W ten sposób otrzymywał autor z dawką x danej substancji krzywe ciśnienia i oddechów te same, co przy dawce z innego preparatu. Jeśli np. 10 mg badanego preparatu dawało ten sam efekt, co 1 mg chlorowodorku lobeliny, autor wnioskował, że aktywność badanego preparatu jest dziesięć razy mniejsza, niż chlorowodorku lobeliny. W ten sposób określał autor w jakim stosunku jakościowym i ilościowym pozostaje działanie badanego preparatu względem działania chlorowodorku lobeliny przyjętego za wzorzec. W kilku doświadczeniach rejestrował autor zmiany objętości nerki przy pomocy podwójnego bębenka, przyłożonego do nerki in situ.

Przy zastrzyku krystalicznego chlorowodorku lobeliny (przyjętego za wzorzec) w ilości $^1/_2$ mg do safeny psa wagi 10 kg. autor zaobserwował, że:

a) ciśnienie krwi podnosi się w ciągu 30-40 sekund o 4—15 cm, utrzymuje się na tym poziomie mniej więcej minutę i powraca do normy a częstość pulsu zmniejsza się przy końcowym stadium wzmożenia się ciśnienia i przy jego obniżeniu,

b) bezpośredno po zastrzyku gwałtownie zwiększa się częstość oddechów (3 lub 4-krotnie) oraz amplituda oddechów. Stan ten trwa od 45 sekund do 2 minut. W drugiej fazie częstość oddechów i amplituda opada

poniżej normy. Zjawiska te są mniej wyraźne niż w pierwszej fazie, lecz trwają zato dłużej,

c) przejściowe zwężenie naczyń nerki, a następnie nieznaczne rozszerzenie.

Badając działanie sumy alkaloidów Lobelia inflata, Lobelia urens, Lobelia cardinalis, Lobelia syphilitica i Lobelia erinus, autor stwierdził, że działanie farmakologiczne całości alkaloidów powyższych gatunków Lobelia jest analogiczne pod względem jakościowym do działania farmakologicznego chlorowodorku lobeliny i przy odpowiednim dobraniu dawek można otrzymać tę samą siłę działania. I tak działanie farmakologiczne sumy alkaloidów Lobelia inflata jest czterokrotnie słabsze od działania farmakologicznego chlorowodorku krystalicznej lobeliny, działanie sumy alkaloidów Lobelia urens cokolwiek silniejsze od działania sumy alkoloidów Lobelia inflata, działanie sumy alkaloidów Lobelia cardinalis o połowę słabsze od działania sumy alkaloidów Lobelia inflata, działanie farmakologiczne sumy alkaloidów Lobelia syphilitica, badane wyłącznie jakościowo (ilościowego oznaczenia ze względów technicznych nie udało się autorowi przeprowadzić) jest zbliżone do działania sumy alkaloidów Lobelia inflata. Działanie sumy alkaloidów Lobelia urens oznaczył autor tylko w przybliżeniu jako równoznaczne jakościowo, gdyż roztwory zawierały jedynie ślady alkaloidów.

Przy badaniu preparatów galenowych autor stwierdził również, że działanie farmakologiczne preparatów galenowych jest pod względem jakościowym naogół podobne do działania chlorowodorku lobeliny. Różnica zaznacza się jedynie w sile działania. Działanie intraktu Lobelia inflata jest mniej węcej 5 razy słabsze od działana sumy alkaloidów tej rośliny, a 20 razy słabsze od działania chlorowodorku lobeliny. Według autora występują tu prawdopodobnie substancje hamujące działanie chlorowodorku lobeliny. Działanie tinktury Lobelia inflata jest przeciwnie o wiele silniejsze od działana sumy alkaloidów tej rośliny. Ekstrakt przygotowany z tinktury posiada działanie farmakologiczne 20 razy silniejsze od działania sumy alkaloidów i 6 razy silniejsze od działania chlorowodorku lobeliny. Autor nie potwierdził swych badań na innych partiach surowca, dlatego dane odnośne tinktury Lobelia inflata należałoby sprawdzić. W każdym razie wyniki powyższe nie są w sprzeczności z danymi terapeutycznymi, które przypisują tinkturze szczególnie silne działanie przewyższające działanie sumy alkaloidów. Działanie intraktu Lobelia cardinalis jest podobne ilościowo i jakościowo do działania intraktu Lobelia inflata, lecz jest mniej regularne, zwłaszcza przy intraktach starych.

W zakończeniu autor podaje, że poza Lobelia inflata istnieją inne czynne gatunki Lobelia i wobec tego wybierać należy ten z pośród nich, który najlepiej nadaje się do uprawy i najwięcej zawiera ciał czynnych i że niektóre formy galenowe, jako np. zaniedbana nieco tinktura ze względu na rozpowszechnione zastosowanie lobeliny krystalicznej, zasługują na dokładniejsze zbadanie.

Marb.

Porównawczy wpływ cukrów przy awitaminozie A i przy kompletnym sztucznym odżywianiu na wzrost i stan szczura. *L. Randoin i S. Queuille.* (Influence comparée de la nature des sucres dans l'avitaminose A et dans un régime artificiel théoriquement complet, sur la croissance et l'entretien de l' organisme du rat.) Bulletin de la Société de Chemie Biologique Nr. 12. Str. 1769 — 1782 (1936).

Z prac poprzednich (L. Randoin i H. Simonnet 1923 — 1924 r., J. A. Collazo 1923r., L. Randoin i R. Lecoq 1927 r., R. Lecoq 1933 r.) wiadomo,

że ilość i rodzaj cukrów, wchodzących w skład sztucznego odżywiania przy awitaminozie B, mają silny wpływ na stan zdrowia zwierzęcia, a mianowicie przyśpieszają kryzys i śmierć zwierzęcia, przy czym silne toksyczne działanie ujawniają galaktoza i laktoza. L. Randoin i F. Milhaud badali wpływ natury cukrów na gołębiu przy sztucznym odżywianiu składającym się wyłącznie z samych cukrów i wody destylowanej zarówno bez jak i z dodatkiem witaminy B. Galaktoza i laktoza okazały się toksyczne przy awitaminozie B, a dodatek witaminy B nie poprawił stanu zdrowia gołębia. Jedynie zupełna zmiana odżywiania prowadziła do polepszenia nawet w nieobecności witaminy B. Odnośnie innych cukrów autorzy stwierdzili, że sztuczne odżywianie, złożone wyłączne z cukru i wody, można stosować przez długi czas dodając jednak witaminę B w dużych ilościach przy glikozie i sacharozie, oraz przez czas nieco krótszy przy lewulozie. Zmiana odżywiania przez wprowadzenie innych składników nie ma wyraźnego wpływu przy braku witaminy B. Lewuloza jest pod względem działania pośrednią między glikozą i galaktozą, lecz o wiele bliższa glikozy, niż galaktozy.

Opierając się na pracach poprzednich autorki postanowiły zbadać wpływ natury i ilości cukrów przy sztucznym odżywianiu szczurów przy awitaminozie A. Cukrami badanymi były dekstryna, glikoza, lewuloza, galaktoza, maltoza, sacharoza i laktoza. Zwierzęta podzielono na 7 grup po 6 młodych szczurów w każdej grupie. Pokarm każdej grupy różnił się jedynie rodzajem cukru, innym dla każdej grupy. Skład procentowy pokarmu był następujący:

białko z mięśni	17,0%
drożdże piwne suche	3,5 ,,
cukier oczyszczony	63,5 ,,
olej arachidowy przemyty i ogrzany	12,0 ,,
mieszanina soli Osborna i Mendla	4,0 ,,
bibuła do filtrowania i woda destylowana	do woli

Glikoza i laktoza i tu okazały się silnie toksyczne, albowiem wywoływały śmierć szczurów po 8—10 dniach niezależnie od awitaminozy A. Odżywianie ugruntowane na podstawie dekstrynowej zahamowało wzrost szczurów po 25 dniach, powodując następnie spadek ciężaru, kseroftalmię, charakterystyczną dla awitaminozy A i śmierć po 70—100 dniach. Pozostałe cukry, t. j. glikoza, lewuloza, maltoza i sacharoza zachowywały się podobnie. W wyniku autorki stwierdziły, że poza galaktozą i laktozą badane cukry nie miały praktycznie wpływów na przebieg zaburzeń, wynikłych na skutek awitaminozy A.

Wobec tego postanowiły one zbadać, jak wpływa na rozwój, stan zdrowia i funkcje fizjologiczne szczurów rodzaj cukru, stosowanego przez czas dłuższy w ilości 63,5 % sztucznego kompletnego odżywiania (z dodatkiem witamin). Procent powyższy autorki użyły dlatego, że był on stosowany w poprzednich badaniach.

Doświadczenia przerabiano jak poprzednie. Dla siedmiu grup szczurów przygotowano pokarm różniący się jedynie rodzajem cukru. Skład jakościowy i ilościowy mieszanki pokarmowej zachowano ten sam, co przy poprzednim doświadczeniu, z tą różnicą, że dodano 23 mg tranu jako źródła witaminy A. (dawka dzienna dla jednego zwierzęcia). Zwierzęta obserwowano i ważono co drugi dzień, a po 200 dniach sfotografowano. I w tym wypadku galaktoza i laktoza okazały się toksyczne wywołując śmierć szczurów po 8 — 10 dniach. Przy pokarmie zawierającym glikozę,

maltozę, saccharozę i dekstrynę, rozwój młodych szczurów był normalny, a stan ogólny szczurów był najlepszy przy pokarmie z maltozą, saccharozą i dekstryną, przy glikozie bowiem po 200 dniach szczury miały sierść nielśniącą i rzadką. Przy lewulozie rozwój szczurów i waga były normalne przez 4 miesiące, lecz od tej pory stan ogólny zwierzęcia pogarszał się, a po 200 dniach zwierzę było ciężko chore. Zwierzętom, karmionym lewulozą, zmieniono pokarm podając od tej pory dekstrynę zamiast lewulozy. Wówczas szczury odzyskały normalny zdrowy wygląd.

Po 200 dniach autorki zmieniły pokarm szczurom przyjmującym glikozę, lewulozę, dekstrynę, saccharozę i maltozę w ten sposób, że połowa szczurów z każdej grupy otrzymywała podwójną porcję witaminy B, a drugą połowa podwójną porcję witaminy A. Nie zaobserwowano zmian na wadze i w wyglądzie zwierząt, wobec czego autorki upewniły się, że wszystkie powyżej opisane zmiany ciężaru i wyglądu szczurów nie wynikają z niedostatecznej ilosc witamin w pokarmie.

Marb.

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

O przyrządzaniu pigułek przy pomocy drożdży. Journal de Pharmacie de Belgique **19**, str. 285 — 286, (1937).

W artykule opierającym się głównie na F. Gstirnera: Handbuch der Galenischen Pharmazie, omówione zostało pokrótce zagadnienie racjonalnego przyrządzania pigułek wg. badań autorów niemieckich. Racjonalne przyrządzanie pigułek powinno uwzględnić nie tylko trudności techniczne ale także mieć na względzie własności terapeutyczne, zależne od rozpadalności pigułek w ustroju i ich zdolności przyswajania się. Grönberg studiując rozpadalności pigułek w wodzie, w kwaśnym roztworze pepsyny (pepsyny 3, HCl 15, H_2O 1500), w alkalicznym roztworze trypsyny (trypsyny 3, Na_2CO_3, 6, H_2O 1500) wszystko w temp. 37°, a także badając kał osób o trawieniu normalnym i chorobliwym doszedł do następujących rezultatów: 1) pigułki przyrządzane przy pomocy proszków roślinnych, ekstraktów roślinnych, syropów, gliceryny i kleików rozpuszczają się trudno w wodzie, rozpadają się w ciągu 4 godzin w sztucznym soku żołądkawym i nie znajdują się nigdy w kale, 2) pigułki przyrządzone przy pomocy kaoliny i lanoliny są nierozpuszczalne w wodzie i kwaśnym roztworze pensyny; ich składniki można odnaleźć prawie całkowicie w kale, 3) pigułki przyrządzone przy pomocy magnezji trudno rozpuszczają się w wodzie bezpośrednio po przyrządzeniu i są prawie nierozpuszczalne w sztucznym soku żołądkowym w miesiąc po przyrządzeniu. Przy stosowaniu w powyższy sposób pigułek Blaud'a, odnajduje się w kale 87% wprowadzonego żelaza, 4) pigułki sporządzone przy pomocy wosku nie ulegają zmianom w kwaśnym roztworze pepsyny i bywają znajdywane w kale, 5) jako najodpowiedniejszą podstawą pigułkową uważa autor drożdże i ich przetwory. Lepke potwierdza powyższe wskazania. Graf streszcza następujące zasady stosowania drożdży przy przygotowywaniu pigułek: ogólnie biorąc stosuje się ekstrakt drożdżowy nadając mu odpowiednią konsystencją przez dodatek mieszaniny równych części wody i gliceryny. W niektórych wypadkach, gdzie obecność wody byłaby nie wskazaną, np. przy pigułkach z plv. fol. Digitalis stosuje się glicerynę bezwodną. Kiedy pigułki już same zawierają większe ilości ekstraktów np. extractum Cascarae używa się drożdży sproszkowanych, gliceryny i wody. Aby uniknąć zwiększenia objętości pigułek

stosuje się też extractum spissum. — Oto przykłady niektórych przepisów na pigułki przyrządzone przy pomocy drożdży.

Rp.	Saloli	5,0
	Extr. faecis sicc.	5,0
	Extr. faecis spiss.	5,0
	m. f. pil. Nr. 100.	

Rp.	Ol. Therebinthinae	2.5
	Extr. faecis sicc.	4.0
	Faecis med. plv.	8.0
	Glycerini	2.5
	m. f. pil. Nr. 100.	

Rp.	Bals. Copaive	5,0
	Extr. faecis sicc.	4,0
	Faecis med. plv.	8,0
	m. f. pil. Nr. 100.	

Rp.	Ol. Santali	5,0
	Extr. faecis sicc.	4,0
	Faecis med. plv.	8,0
	m. f. pil. Nr. 100.	

Rp.	Guajacoli	1.5
	Kal. carbon.	0.3
	Faecis med. plv.	3,0
	Extr. faecis spiss.	1,0
	m. f. pil. Nr. 30.	

dla pigułek zawierających po 0.10 gwajakolu podwoić proporcję:

Rp.	Creosoti	1.5
	Faecis med. plv.	3,0
	Extr. faecis spiss.	1,0
	m. f. pil. Nr. 30.	

dla pigułek zawierających po 0.10 kreozotu zwiększyć proporcję dwukrotnie.

Rp.	Extr. cascarae sagradae	10,0
	Faecis med. plv.	3.0
	Glicerini et aquae aa q. s.	
	m. f. pil. Nr. 100.	

J. T.

Emulsja z oleju parafinowego. Journal de Pharmacie de Belgique **19**, str. 338, (1937).

Poniżej podano przepis na emulsję z oleju parafinowanego wzięty z British Pharmaceutical Codex i zmodyfikowany przez Colina Gun [Ph. Weekbl., (1937)] w ten sposób, by można było otrzymać trwałą emulsję w zwykłych warunkach bez użycia aparatu homogenizującego:

Rp.	Ol. Paraffini	500,0
	Agar	7.5
	Gummi arabici plv.	2.5
	Gummi tragacanthae	2.5
	Acid. benzoici	1.7
	Vanillini plv.	0.5
	Ol. Citri	1.0
	Glicerini	50.0
	Aquae	1.000,0

Miesza się obie gumy i wanilinę i dodaje 125 cz. oleju parafinowego, następnie 40 cz. wody i miesza aż do wytworzenia się emulsji. Dołącza się małemi porcjami po 5 do 10 cz. resztę oleju parafinowego i za każdym razem nieco wody dla utrzymania emulsji.

Zagotuje się agar z 300 cz. wody, rozpuszcza kwas benzoesowy, sączy i dodaje małymi ilościami do emulsji.

Na końcu dodaje się glicerynę, olejeke cytrynowy i resztę wody.

J. T.

Trudności recepturowe. Ph. Bericht 1937, przez Journal de Pharmacie de Belgique **19**, str. 372. (1937).

Oto parę wskazówek przy wykonywaniu niektórych recept:

Rp.	Ichtioli	6 g
	Linim calcis	200 g

Rozetrzeć ichtiol z 12 g lanoliny, dodawać ostrożnie z początku kroplami olej lniany, a na końcu dodać wody wapiennej.

Rp.	Ichtioli	2 g
	Acidi salicylic.	2 g
	Ol. Olivarum	100 g

Ichtiol i kwas salicylowy rozpuszcza się oddzielnie w eterze i dodaje do oliwy; wytrząsa się aż do całkowitego odparowania eteru.

Należy używać taki ichtiol, który rozpuszcza się w eterze.

Rg.	Acidi salicylici	0.50 g
	Ichtioli	1 g
	Empl. simpl.	10 g
	Ung simpl.	20 g

Rozetrzeć kwas salicylowy z 10 g maści, dodać ichtiolu i dobrze zmieszać. Stopić razem resztę maści z plastrem, przenieść mieszaninę do ogrzanego moździerza i dodać w dwu porcjach pierwszą mieszaninę.

J. T.

Woda do włosów z kwasem mlekowym. *Hans Schwarz.* (Milchsäure-Haarwasser). Pharmar. Zentralhall **78**, 23. 343 (1937).

Kwas mlekowy w kosmetyce ma dosyć ograniczone zastosowanie. Niekiedy używa go się jako część składową płynu na odciski, jednak działanie jego jako środka żrącego jest bolesne. Rozpuszcza on białko i tkanki zrogowaciałe. Zdrowe nieuszkodzone komórki są odporne na jego działanie. Kwas mlekowy używa się także do pasty do zębów (1:10 z talkiem), gdzie wywiera działanie rozpuszczające kamień nazębny. Taki sam skutek wywierają jego sole.

Kwasy wywierają ogólnie działanie jako środki ściągające i ograniczają wydzielanie komórkowe. Własności kwasu mlekowego, jako środka uśmierzającego swędzenie, przy jednoczesnej odporności na jego działanie zdrowych komórek, czynią go specjalnie zdatnym do zastosowania do wody kosmetycznej na włosy. Wody z kwasem mlekowym dzięki swojemu chłodzącemu i odświeżającemu działaniu, szczególnie nadają się do używania w letniej porze roku. Ponieważ, jak wspomniano, kwas mlekowy ogranicza wydzielanie komórkowe i uśmierza związane z Seborrhoe uciążliwe swędzenie, jest on jako część składowa wody do włosów w tym cierpieniu szczególnie wskazany. Autor zaleca następujący przepis. Perfum 5 g, mentolu 2 g, spirytusu 95^{0} 500 cm., kwasu mlekowego 2 g, wody 480 cm. Dla wyklarowania mieszaniny dodaje się łyżeczkę talku, odstawia w chłodne miejsce na przeciąg siedmiu dni i sączy. Przy suchych włosach dodaje się do tej mieszaniny 3 g gliceryny.

T. S.

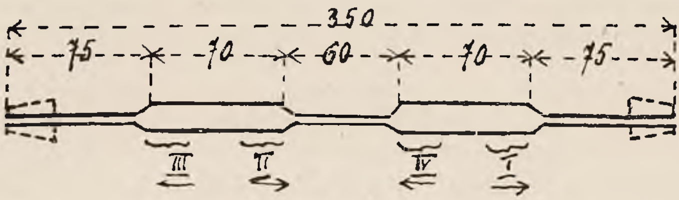
CHEMIA TOKSYKOLOGICZNA.

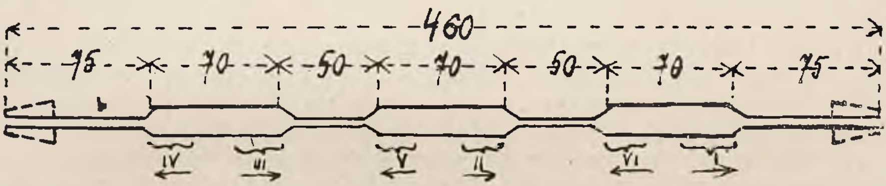
Nowe rurki do wykrywania arsenu próbą Marsh'a-Liebiga.

Loekemann G. (Neue Arsenglührörhen). Ang. Chemie 49. Nr. 15, 252, (1936).

Nowe rurki do osadzania lustra arsenowego dwudziałowa i trójdziałowa różnią się zasadniczo od dotychczas używanych rurek, że w obydwu końcach są jednakowo zwężone.

Pierwsza z nich składa się z dwu szerszych i 3-ch węższych części, druga z 3-ch szerszych i 4-ch węższych. Na obydwóch węższych końcach umieszcza autor korki gumowe i tym sposobem w pierwszej rurce otrzy-





muje lustro arsenowe w 4 miejscach oznaczonych cyferkami rzymskimi, w 2-ej — w 6-ciu.

Strzałki wskazują kierunek prądu analizowanego gazu, wychodzącego z aparatu Marsh'a — Liebig'a. Przy użyciu tych rurek gaz przechodzi przez cały czas oznaczania z jednakową prędkością (dawniej część wlotowa była szersza) i skutkiem tego unika się nagromadzenia arsenowodoru przy zwężeniach, a zatym wykluczone są wiry, które utrudniały osadzanie się metalicznego arsenu w miejscu prażonym rurki.

R. P.

Szybki sposób określania ostrych zatruć rtęcią, arsenem i ołowiem.

S. Mihaéloff. (Un rapide procédé de détermination des intoxications aiguës par le mercure, l'arsenic ou le plomb). Bulletin de la Société de Chimie Biologique. 1937 r. Nr. 4 757 — 759 str.

Sposób ten jest uproszczeniem starej metody Reinscha, stosowanej dotąd w laboratoriach toksykologocznych na początku badań.

Sama procedura postępowania zajmuje najwyżej do 10 miunt czasu i wymaga jedynie dwuch blaszek, względnie druków lub monet miedzianych i dwuch odczyników: 1) roztworu kwasu solnego $^1/_{10}$ i roztworu ługu sodowego $^1/_{10}$.

Obie monety zanurza się celem oczyszczenia na 2 minuty w naczynku porcelanowym zawierającym 10%-wy kwas solny. Jedną z nich wyjmuje się i zachowuje dla porównania, a do naczynka z drugą dodaje się 20 cm

podejrzanych wymiocin lub treści żołądkowej i gotuje się przez 2—3 minut. Następnie dodaje się 2 cm. wody zimnej. Część płynu t. j. około 2—3 cm przelewa się do probówki i dodaje połowę na objętość ługu. Już przy obecności 0,1 g ołowiu powstaje ciężki biały strąt. Następnie wyciąga się monetę pincetą i osusza między czystą bibułą. Niezmieniona powierzchnia świadczy o braku podejrzanych zatruć. Białawy nalot powstaje w obecności rtęci w stężeniu od 0,01 gr. Osad ten szybko znika. Osad szary powstaje w obecności 0,002 gr. arsenu; ciemno-szary w obecności większych ilości arsenu. Związki organiczne arsenu nalotu nie dają. Jak widać z powyższych danych metoda ta może mieć zastosowanie jedynie przy ostrych zatruciach.

Poza ołowiem, rtęcią i arsenem można również przy pomocy tej metody wykryć azotan srebra, który daje nalot trwały w przeciwieństwie do rtęci, tartarus Stibiatus, który daje nalot czarnawy z odcieniem fioletowym i bizmut, który czerni powierzchnię miedzi.

Marb.

BAKTERIOLIOGIA.

Hexachloretan w walce przeciwko komarom. *Raoul M. May.* (L'hexachloréthane dans la lutte contre les moustiques). Ann. Inst. Past. **57**, 3, 325 — 336, (1936).

Są trzy rodzaje walki chemicznej z komarami we wszystkich ich stadiach rozwojowych. Pierwszy polega na działaniu na system oddechowy owadów za pomocą rozmaitych olejów, drugi na przewód pokarmowy larw za pomocą substancyj trujących, szczególnie trioxymetylenu i zieleni paryskiej, trzeci na rozpuszczeniu we wodzie substancyj takich jak SC_2 lub jod, które niszczą larwy i poczwarki. Wszystkie te rodzaje walki z komarami mają jednak swoje złe strony. Oleje zanieczyszczają wodę, przy czym organizmy żywe znajdujące się w takiej wodzie np. ryby mogą być zabite. Ponadto oleje nie przenikają w głąb gęstych traw czy innych roślin. W końcu samiczki mające składać jaja spłoszone unikają takich miejsc i wyszukują dla zniesienia jaj legowisk z reguły niedostępnych dla człowieka. Użycie proszków arsenowych jest szczególnie niebezpieczne tak dla ludzi, jak i zwierząt. Trioxymetylen jak i produkty pokrewne są poza tym drogie. Ponadto jednokrotne rozproszkowanie działa jedynie przeciwko larwom Anopheles, które żywią się na powierzchni. Rozpuszczanie substancyj trujących we wodzie jest w użyciu drogie, poza tym i ono zawiera w sobie niebezpieczeństwo dla ludzi i zwierząt, które piją tę wodę, jako też i roślin w niej żyjących.

Autor więc proponując nowy środek —w walce z komarami przeprowadził doświadczetnia z hexachloretanem $C_2\ Cl_6$, który to środek jego zdaniem skupia w sobie niemal wszystkie cechy dodatnie wymienionych wyżej środków, pozbawiony natomiast jest ich wad. Doświadczenia wykazały, że komary znajdujące się w zamkniętej przestrzeni zawierającej na 10 litrów powetrza 0.0043 hexachloretanu giną po $2^1/_2$ godzinach, przy zawartości 0.070 hexachloretanu giną po $1^1/_2$ godziny. Jednak według autora daleko większe znaczenie ma niszczenie larw i poczwarek komarów. Tutaj musi być zastosowany hexachloretan w innej formie, aby uniemożliwić larwom i poczwarkom dostęp z głębi wody do warstwy powietrza. Ponieważ jedynym takim sposobem jest wytworzenie pewnej warstwy śmiercionośnego gazu na powierzchni wody używał autor hexachloretanu w połączeniu z talkiem, aby uzyskać bardzo delikatny proszek, prawie pył, z którego hexachloretan sublimowałby w powietrze. Mieszanina zawierała hexachloretan

i talk w stosunku 2 : 1. Doświadczenia prowadzone w laboratorium wykazały śmiercionośne działanie tej mieszaniny na larwy bezpośrednio po jej rozpyleniu, zakończone śmiercią po upływie 2 godzin. Śmiercionośne działanie tej mieszaniny polega nie na mechanicznym urazie dróg oddechowych spowodowanym przez talk lecz wyłącznie na trujących własnościach hexachloretanu.

Jakkolwiek mieszanina hexachloretanu z talkiem jest również śmiercionośna dla poczwarek, to jednak doświadczenia autora wykazały, że dla zabicia wszystkich poczwarek trzeba grubszej warstwy tej mieszaniny na powierzchni wody.

Wyniki doświadczeń laboratoryjnych zostały potwierdzone przez doświadczenia w naturze. Zostały zabite wszystkie poczwarki i larwy komarów bez szkody dla ryb, drobnych skorupiaków, drobnych bezkręgowców wodnych lub roślin wodnych. Mieszanina zawierająca mniej niż ⅔ hexachloretanu okazała się i tutaj bezskuteczna. Dzięki lotności talku, który jest błyskawiczne roznoszony przez najlżejszy watr, wieszanina dociera do najgęściej zarośniętych miejsc i uniemożliwia ucieczkę samiczek mających znosić jajka. Dalej mieszanina ta nie zanieczyszcza wody, która nadal zdatna jest do użytku domowego, np. do podlewania jarzyn, w połączeniu hexachloretan i talk 2:1 nie jest trującą dla ludzi ani dla zwierząt, w końcu nie jest drogą.

Zb. N.

Badanie flory bakteryjnej niektórych chemikalii używanych do jałowego sporządzania środków iniekcyjnych. *Elsa Jensen.* (Untersuchung der Bakterienflora auf einigen zur keimfreien Herstellung von Injektionsmedizin benutzten Chemikalien). Zentzbl. Bakt. I. Abt. Oryg. **138,** 5/6, 375 — 388, (1937).

Celem autorki było ustalenie ilościowe i jakościowe mikroorganizmów znajdujących się w substancjach chemicznych będących w ogólnym użyciu a przechowywanych przez aptekarzy w magazynach oraz w mniejszych ilościach w podręcznych flaszkach. Doświadczenia przeprowadziła autorka na 20-tu niżej wymienionych substancjach:

2) Acidum hydrochloricum dilutum,
1) Acidum diaethylbarbituricum,
3) Adrenalina,
4) Allypropynal,
5) Apomorphinum hydrochloricum.
6) Atropinum sulfuricum,
7) Chrysoidyna (jako składnik tetraponu),
8) Codeinum hydrochloricum,
9) Glikoza,
10) Morphinum hydrochloricum,
11) Narcotinum hydrochloricum,
12) Natrium bicarbonic,
13) Natrium - chlorat.,
14) Natrium diaethylbarbituricum,
15) Papaverinum hydrochloricum,
16) Procainum hydrochloricum,
17) Scopolaminum hydrobromicum,
18) Solutio ammoniaci,
19) Tetrapon,
20) Urethan.

Ponieważ niewątpliwie wymienione wyżej środki chemiczne są jałowe w chwili ich wyprodukowania a możliwość ich zanieczyszczenia następuje z chwilą przelewania ich np. z flaszki do flaszki lub t. p., przeto brała autorka próbki z aptek, z piwnic i ze składów. Próbki pobierała jałowo i przechowywała we flaszkach o długich szyjkach zamkniętych korkami z waty. Następnie rozpuszczała je w wodzie destylowanej na zimno lub ciepło, zależnie od ich rozpuszczalności, a nierozpuszczalne wytrząsała z wodą a po odstaniu się odpipetowywała jałowo płyn z nad osadu. Roztwory były 10-cio 5-cio i 1-no %-we. Roztwory 5-cio i 1-no %-we po wysianiu na płytkach

centryfugowano w ciągu 5-ciu minut (3.000 obrotów na minutę), a następnie pobierano osad jałową pipetą pasterowską.

Doświadczeniem objęte były zarówno bakterie jak i grzybki. Dla pierwszych służyły podłoża zasadowe, dla drugich lekko kwaśne. Jako pożywek używano zwykłego bulionu, wysoko do probówek nalanego agaru dla umożliwienia wzrostu bakteryj beztlenowych, oraz płytek agarowych i żelatynowych, tych ostatnich by stwierdzić wzrost bakteryj w temperaturze pokojowej Agar był półpłynny, z którego część była wyjałowiona w autoklawie, a część jałowo filtrowana, gdyż okazało się, że agar filtrowany jałowo jest znacznie lepszą pożywką.

Na 133 prób stwierdzono wzrost bakteryj w 44 wypadkach, z czego 27 na agarze jałowo filtrowanym, a 10 na agarze wyjałowionym w autoklawie.

Jako pożywka dla grzybków służyła żelatyna z dodatkiem słodu, która to pożywka sama przez się jest lekko kwaśna. Płytki i probówki z żelatyną umieszczono w temperaturze 22°C, reszte pożywek w termostacie w temperaturze 37°C.

Po tym orientacyjnym doświadczeniu przeprowadziła autorka badanie 20-tu wyżej wymienionych środków chemicznych pobierając 58 próbek z rozmaitych aptek. Każda próbka była badana kilkakrotnie w ogólnej ilości 133 próbek, każde badanie przeprowadzone na 10-ciu posiewach w ogólnej ilości 1.330 posiewów. Na tę ogólną liczbę posiewów wzrost bakteryj został stwierdzony w 51 wypadkach. Nie wykazano obecności drożdży, a z grzybków w czterech wypadkach Penicillium glauc., w dwuch wypadkach Aspergillus gluc.' i jeden nieoznaczony bliżej Aspergillus, który jednak nie był chorobotwórczy. Obecności beztlenowców nie stwierdzono. W 14-tu wypadkach strwierdzono koki, w 18 tu laseczki zarodnikujące, a w 11-tu laseczki niezarodnikujące. Badania morfologiczne wykazały, że pomiędzy kokami nie występowały żółte mikrokoki, jedynie w jednym wypadku stwierdzono obecność niehemolizującego i niechorobotwórczego streptokoka. Z pośród laseczek zarodnikujących wykazano B. subtilis i B. mogatherium, oraz jedną laseczkę nieoznaczoną i obojętną. Tylko dwa razy stwierdzono na tej samej pożywce obecność więcej aniżeli jednego typu bakteryj. W trzech wypadkach ten sam typ bakteryj znaleziono więcej aniżeli na jednej pożywce. Dalej z doświadczeń okazało się, że powtórzenie prób w niektórych wypadkach dawało ten sam rezultat, w inych zaś nie. Stąd wniosek, że jeśli chodzi o ilościowe ustalenie zanieczyszczeń to jest ono niezmiernie małe, wywołane niejednokrotnie pojedynczymi zarazkami. Doświadczenie przeprowadzono w kierunku stwierdzenia czy i o ile znalezione mikroorganizmy mogą rozwijać się w temperaturze pokojowej nie dało wyników, albowiem jedynie w dwuch wypadkach stwierdzono wzrost na płytkach żelatynowych.

W końcu próbą fermentacyjną zbadano laseczki niezarodnikujące i w niektórych wypadkach udało się stwierdzić, że bakterie z tej samej próby na różnych podłożach lub też kolonie z tej samej płytki są rozmaitego rodzaju. W innych wypadkach nie można było tego stwierdzić. I stąd wyciąga autorka wniosek, że zanieczyszczenia są wyjątkowo małe.

Wyniki doświadczeń zawdzięcza autorka metodzie centryfugowania, bez użycia której w wielu wypadkach stwierdzenie obecności pojedynczej bakterii byłoby wręcz wykluczone.

Zb. N.

Sporządzanie surowicy przeciwko jadowi skorpiona. *Etienne Sergent.* (Préparation d'un sérum contre le venin de scorpion). Ann. Inst. Past. **57**, 3, 240 — 243, (1936).

Wiele wypadków śmierci spowodowanych ukąszeniem skorpiona podało autorowi myśl sporządzenia skutecznej surowicy. W tym celu umieścił autor 102 telsonów skorpionów *Prionurus australis* L. wyciętych im za życia w termostacie o temperaturze 37°C, po wysuszeniu przechowywał w temperaturze 15—22°C w naczyniach szczelnie zamkniętych. Następnie rozcierał w moździerzu z 2 ccm wody słonej (dodatek soli 9‰). Dodatek wody zapobiega jedynie temu, by sproszkowany suchy jad nie atakował błon śluzowych. Otrzymaną pastę rozcierał z 64 ccm słonej wody, odwirowywał i dekantował otrzymany opalizujący płyn do jałowych naczyń. W końcu dodawał 34 ccm jałowej gliceryny i wstawiał do termostatu o temperaturze 37°C na 15 dni.

Dawka śmiertelna dla myszy wynosi ½ kropli w powyższy sposób spreparowanego jadu rozpuszczonego w 5-ciu kroplach wody z dodatkiem soli 9‰.

Do wyprodukowania surowicy służyły osły. Dawki wstrzykiwanego jadu poczynając od dwóch dawek śmiertelnych dla myszy były stopniowo (z przerwami 3—4dni) zwiększane aż do 20 kropel. Po każdej serii zastrzyków następowała przerwa 2—3 tygodni, poczem brano krew.

W ten sposób sporządzona surowica zastrzyknięta w ilości 10-ciu kropel myszom, które otrzymały dowkę śmiertelną jadu *Prionurus australis* okazała się skuteczną w 83,1%-ach wypadków. W innym doświadczeniu na 18 myszy, którym wstrzyknięto po 3 dawki śmiertelne, 17 zostało uratowanych 10-ma kroplami surowicy. Surowica ta jakkolwiek sporządzona z jadu *Pr. australis* jest również skuteczna przeciw ukąszeniom skorpiona *Buthus occitanus* w 90%-ach, i w tym samym stosunku przeciwko ukąszeniom *Pr. Lionvillei.*

Wyniki tych doświadczeń przemawiają za używaniem tej surowicy przez ludzi w wypadku ukąszenia przez skorpiona. Lecznicza dawka dla ludzi wynosiłaby 20 ccm dla dorosłego.

Zb. N.

Zabójcze działanie przegrzanej pary wodnej na zarodki. *Karl Heicken.* (Die kaimtötende Wirkung überhitzten Wasserdampfs). Zentrbl. Bakt. I. Abt. Oayg. **136**, $^2/_4$, 249 — 255, (1936).

Zapatrywania rozmaitych autorów na dezynfekcyjne działanie pary wodnej są rozbieżne. Podczas gdy *Gruber, von Esmarch i Rubner* przypisują przegrzanej parze wodnej słabsze własności dezynfekcyjne aniżeli nasyconej parze wodnej, to według *Teuschera* nie ma zasadniczej różnicy między przegrzaną a nasyconą parą wodną.

Celem zbadania rzeczywistych dezynfekcyjnych własności przegrzanej pary wodnej zbudował autor specjalny aparat, przy pomocy którego badał wpływ przegrzanej pary wodnej o temperaturze 100°, 105°, 110° i t. d. aż do 160°C na zarodniki Hoffmanna wysuszone na trzech nitkach jedwabnych (poddanych uprzednio wpływowi nasyconej pary wodnej z wynikiem ujemny).

Zebrane wyniki w zestawieniu z wynikami uzyskanymi z nasyconą parą wodną wykazują, że przy temperaturze 110°C działanie przegrzanej pary wodnej jest identyczne jak działanie nasyconej pary wodnej przy 100°C. Zabicie zarodków następuje w 9-ej minucie. Natomiast od 115°C

począwszy słabnie stopniowo wpływ przegrzanej pary wodnej dochodzący przy 135° do minimum, w którym jeszcze po upływie 35-ciu minut nie wszystkie zarodki były zabite. Od tego zaś momentu począwszy wzrasta szybko skuteczność działania przegrzanej pary wodnej osiągając przy 160°C pełne rezultaty już po 4-ch minutach. Omówienia więc wymaga charakterystyczny spadek działania przegrzanej pary wodnej mimo wzrostu jej temperatury. W tym wypadku należy wziąść pod uwagę dwa czynniki fizyczne, które ulegają zmianom w przegrzanej parze, a to temperaturę i gęstość. Zmiany jednak w gęstości przegrzanej pary wodnej, jeśli gęstość nasyconej pary wodnej przy 100°C = 1, będą bardzo nieznaczne wynosząc przy 110°C — 0.983, przy 120°C — 0.948, a przy 130°C — 0.925. Tak więc małe różnice w gęstości pary wodnej nie mogą mieć decydującego wpływu na działanie przegrzanej pary wodnej na zarodki.

Działanie przegrzanej pary wodnej jak z powyższego wynika jest uzależnione od innych jeszcze czynników. Jeśli bowiem szukamy powodu obumarcia komórek skutkiem wpływu pary wodnej, to na pierwszy plan wysuwają się zmiany strukturalne w białku komórkowym wywołane zmianami stanu koloidalnego lub też przemianami chemicznymi występującymi przy wyższych temperaturach. Ponieważ zaś zdolność koagulacji białka oprócz zawartości soli zależy w znacznej mierze od stopnia wilgotności przeto okoliczność ta przy dezynfekcji parą wodną odgrywa dużą rolę, a nieznaczna zawartość wody w białku wyjaśnia w zupełności szczególną odporność zarodników. Na tej też drodze znajduje wyjaśnienie charakterystyczny przebieg doświadczenia, albowiem wraz z wzrostem temperatury zmniejsza się szybko stopień wilgotności komórek, a białko pozbawione wody znacznie trudniej koaguluje, wobec czego przedłuża się okres czasu potrzebny do zabicia komórki. Wreszcie osiągnięta zostaje granica temperatury, w której ciepło zaczyna odgrywać decydującą rolę w procesie niszczycielskim. Granica ta w doświadczeniach przez autora przeprowadzonych ustaliła się około 135°C. Od tej temperatury, wzwyż przegrzana para wodna działała jak suche gorąco zabijając komórki w coraz to krótszym czasie.

Zb. N.

Zeszluzowacenie szczepu Staphylococcus pyogenes aureus. Przyczynek do biologii szczepu złocistego. *P. Oesterle.* (Die Verschleimung des Staphylococcus pyogenes aureus. Beitrag zur Biologie der Aureusstämme). Zentrbl. Bakt. I. Abt. Oryg. **136,** 3/4, 221 — 225. (1936).

Występujące b. często zmiany form bakteryjnych w przeważnej części są wywołane wpływami zewnętrznymi. Wpływy te już to sprzyjające, już to szkodliwe pociągają za sobą przekształcenia morfologicznych i biologicznych właściwości bakteryj.

Taką odmianą bakterii Staphylococcus w postaci Staphylococcus mucosus zajął się autor badając jej cechy i charakterystyczne własności. Obraz mikroskopowy tej bakterii w preparacie tuszowym krótko podbarwionym rozcieńczoną fuksyną wykazuje typowe otoczki śluzowe odróżniające ten szczep od zwykłych Staphylokoków. Rzuca się w oczy obfite tworzenie się śluzu przy 37°C na zwykłych płytkach agarowych i na innych stałych pożywkach zawierających białko, na których już po upływie 24 godzin występują śluzowe, nitkowato ciągnące się, gęste, spływające, pomarańczowego koloru kolonie, które przy dłuższym hodowaniu przelewają się przez brzegi płytki. Rosną równie dobrze w warunkach tlenowych jak i beztlenowych. Jedynie na pożywkach zawierających cukier produkcja śluzu zo-

staje wstrzymana, by odnowić się z powrotem na pożywkach pozbawionych cukru. Na pożywkach płynnych rozkłada cukier mleczny, gronowy i trzcinowy z wytworzeniem kwasów.

Następnie badał autor zjadliwość tego szczepu przy pomocy reakcji rozpuszczania żelatyny, ścinania mleka i plazmy, tworzenia hemolizyn, aglutynacji i doświadczeń na zwierzętach.

Rozpuszczanie żelatyny następuje już po 24 godzinach. Po dwuch dniach tworzy się lejkowate zagłębienie, a w następnych dniach następuje całkowite rozpuszczenie żelatyny. Ponieważ według *Rosenbacha, Termiego* i *Grossa* istnieje związek pomiędzy intensywnością rozpuszczania żelatyny a chorobotwórczością należałoby uważać badany szczep za wybitnie chorobotwórczy wywołujący ostre procesy ropne.

Ścinanie mleka występuje przy Staphylococcus mucosus po 5—6 dniach. Ponieważ okoliczność ta według *v. Darányiego* ma znaczenie przy badaniu zjadliwości szczepu, a według innych jak *Neisser, Gros* i in. nie nadaje się do różniczkowania szczepów Staphylococcus, przeto zjawiska temu nie przypisuje autor większej wagi.

Natomiast przebieg ścinania plazmy zgodnie z innymi badaniami *(v. Darányi, Gross, Kemkes, Stephan i in.)*, uważa autor jako typowy objaw chorobotwórczych właściwości Staphylococcus mucosus, w szczególności w porównaniu ze szczepami kontrolnymi zachodzi on wolniej i w mniejszym zakresie.

Jeśli chodzi o zdolność wytwarzania hemolizyn to Staphylococcus mucosus badany na płytkach z krwią hemolizuje krew baranią i bydlęcą, znacznie słabiej hemolizuje krew ludzką i końską, a nie hemolizuje zupełnie krwi króliczej. Te doświadczenia autora zaprzeczają wynikom osiągniętym przez *v. Darányiego, Neissera* i *Grossa*, według których krew królicza najłatwiej podlegała wpływom hemolitycznym Staphylococcus mucosus.

Proces aglutynacji nie dał dotychczas zdaniem autora wystarczających danych dla badania Staphylococcus mucosus. I wogóle proces aglutynacji udało się autorowi przeprowadzić tylko jeden raz.

W końcu doświadczenie na zwierzętach przeprowadzone ze śluzowym szczepem Staphylococcus wykazało chorotwórcze właściwości tego szczepu. U królików i świnek morskich szczepionych doskórnie metodą *Dolda* występuje po 1—2 dniach zaczerwienienie i średnio silny naciek. Do nekrozy dochodzi rzadko.

Przeprowadzone przez autora badania w celu stwierdzenia czy i o ile szczep śluzowy wytwarza bakteriofagi i lizyny dały wynik ujemny.

Opisane przez *Sonneuscheina* przechodzenie rozmaitych szczepów śluzowych w szczepy normalne przez hodowanie na żółci udało się w 9-ciu na 10 wypadków. Śluzowy szczep po 18—22 dniach hodowania na bydlęcej żółci w temperaturze 37°C wykazywał na posiewach obok kolonij śluzowych również pojedyncze kolonie typowego Staphylococcus pyogenes aureus. Odwrotny natomiast proces dotychczas nie dał się przeprowadzić.

Zb. N.

Badania nad czynnym uodpornieniem przeciwko tężcowi anatoksyną naturalną i wytrąconą ałunem. *K. L. Wolters i A. Dehmel.* (Versuche zur aktiven Immunisierung gegen Tetanus mit nativem, u. alaunpräzipitiertem Tetanustoxoid). Zentrbl. Bakt. I. Abt. Oryg. **138**, 3/4, 221 — 226. (1937).

Ramon, Zoeller, Descombey i in. opracowali we Francji doświadczalnie czynne uodpornianie organizmu przeciwko tężcowi przy pomocy natural-

nej anatoksyny sporządzonej pod wpływem działania formaliny. Kwestią tą zajmowali się w Niemczech *Fortner, Richter i Wolter*.

Własności antygenowe (zdolność wywoływania przeciwciał) anatoksyny tężcowej są zależne w pierwszej linii od zjadliwości toksyn użytych przy jej sporządzaniu a dalej od dawki zastrzyku, od ilości zastrzyków, a wreszcie od zdolności resorbcyjnych. Wiadomą jest rzeczą, że przez wielokrotne zastrzyknięcie mniejszych ilości antygenu uzyskuje się większą odporność aniżeli przez jednokrotne wstrzyknięcie dużej dawki. Wychodząc z tego założenia *Gleny* i *Barr* oczyszczali naturalną anatoksynę błoniczą ałunem potasowym i stwierdzili, że surowica w ten sposób wytrącona (oczyszczona) posiada znacznie silniejsze własności antygenowe. Autorzy zaś zmierzają do ustalenia czy oczyszczona anatoksyna ma takie samo działanie jak anatoksyna naturalna.

W Ameryce *Bergey* i *Etris* w toku doświadczeń ustalili, że zastrzyknięcie anatoksyny tężcowej oczyszczonej ałunem wywołuje u człowieka widoczne powstawanie wielkiej ilości przeciwciał. Potwierdziły to doświadczenia *Jonesa* i *Mossa*, które wykazały, że dwa zastrzyki anatoksyny oczyszczonej dawały lepsze rezultaty, aniżeli trzy zastrzyki zwykłej anatoksyny.

Własne doświadczenia.

Średnio silną toksynę tężcową pozbawiono zjadliwości przez dodanie formaliny i przechowanie w cieplarce przez 3—4 tygodni. Następnie częściowo odparowywano w próżni, poddawano dializie i utrafiltracji, po czym w ten sposób otrzymaną oczyszczoną anatoksynę tężcową zastrzykiwano świnkom morskim o wadze 250 — 300 g. I tak: 10-ciu świnkom morskim zastrzyknięto po 1 ccm podskórnie, po 4-ech tygodniach ponownie zastrzyknięto tym świnkom po 1 ccm (grupa 1). Innym 10-ciu winkom morskim zastrzyknięto jednorazowo po 1 ccm podskórnie (grupa 2). Jako kontrola służyło 20 świnek morskich zaszczepionych identycznie naturalną anatoksyną (grupy 3 i 4). Po upływie 6-ciu tygodni od ostatniego szczepienia zastrzyknięto trzem świnkom z każdej grupy po 100, a trzem świnkom po 500 śmiertelnych dawek toksyny tężcowej. Ażeby równocześnie ustalić czy odporność organizmu nie słabnie lub nie zanika po dłuższym czasie, zastrzyknięto pozostałym 2—4 świnkom morskim (kilka w międzyczasie zginęło) po upływie 5-ciu miesięcy od uodpornienia 500 dawek śmiertelnych toksyny tężcowej. Doświadczenie wykazało, że nie ma istotnej różnicy między wynikami uzyskanymi przy stosowaniu oczyszczonej czy też naturalnej anatoksyny. Również okazało się, że nawet w wypadku dwukrotnego szczepienia ochronnego nie można uzyskać absolutnej odporności i to tak przy zastrzykach 100 jak i 500 dawek śmiertelnych. Szczepione zwierzęta wykazywały niemal wszystkie lekkie miejscowe objawy tężca, pozostawały jednak przy życiu. Z pośród świnek morskich tylko raz ochronnie szczepionych oczyszczoną anatoksyną zginęły dwie na skutek zastrzyku 500 dawek śmiertelnych toksyny oraz jedna z pośród szczepionych jednorazowo ochronnie zwykłą toksyną. Świnki szczepione po upływie 5-ciu miesięcy 500 dawkami śmiertelnymi toksyny tężcowej przy poprzednim dwukrotnym szczepieniu ochronnym były bardziej odporne od świnek raz uprzednio szczepionych.

Ażeby uzyskać wyższe własności antygenowe sporządzono na wzór metody *Farago* stosowanej przy anatoksynie błoniczej anatoksynę tężcową przez dodanie ałunu potasowego nazywaną w skrócie przez autorów T. A. P. (Tetamus - Alaun - Präzipitatimpfstoff). Przy tym okazało się, że zależnie od siły toksyny dodatek ałunu potrzebny do całkowitego zadsorbowania

toksyn tężcowych winien wahać się pomiędzy 1.5 — 2.0%. Skuteczność tego środka zbadano na świnkach morskich zastrzykując trzem parom świnek po 1.0, 0.5 i 0.25 ccm T. A. P.-u. Po 7-miu tygodniach zastrzyknięto świnkom po 500 dawek śmiertelnych toksyny tężcowej. Wszystkie zwierzęta wykazały brak objawów tężcowych a po 14-tu dniach jako zdrowe zostały wycofane z pod obserwacji. W związku z tym doświadczeniem zastrzyknięto 20-tu świnkom morskim po 1 ccm T. A. P.-u podskórnie, a 20-tu świnkom po 0.5 ccm podskórnie. Ośmiu zwierzętom z każdej grupy zastrzyknięto powtórnie po 6-ciu dniach te same dawki. Jako kontrola służyło 12 świenek morskich, którym zastrzygnięto jednorazowo lub dwukrotnie po 1 ccm naturalnej nie wytrąconej anatoksyny. Świnki morskie, które w poprzednich doświadczeniach uodporniono T. A. P.-em były całkowicie niewrażliwe na zastrzyk 500 dawek śmiertelnych toksyny tężca wobec czego granica skuteczności szczepienia ochronnego nie została ustalona. Ażeby to jednak osiągnąć zastrzyknięto trzem świnkom raz ochronnie szczepionym i dwum świnkom dwa razy ochronnie szczepionym po 5.000 dawek śmiertelnych toksyny tężcowej. Ponieważ po dwuch dniach żadna ze świnek morskich nie wykazywała objawów tężca przeto wstrzyknięto w odstępach dwudniowych trzem świnkom raz ochronnie szczepionym i dwum świnkom dwa razy ochronnie szczepionym po 10.000, 20.000 i 50.000 dawek śmiertelnych toksyny tężcowej. Większość świnek uodpornionych dwukrotnie 1.0 lub 0.5 ccm T. A. P.-u wykazała całkowitą odporność przeciwko zastrzykowi 50.000 dawek śmiertelnych toksyny tężcowej, wobec czego i tutaj granica odporności nie została ustalona. Świnki morskie szczepione raz ochronnie okazały również odporność na najwyższą dawkę, przy czym tylko jedna wykazała bardzo słabe objawy miejscowego tężca. Natomiast świnki raz szczepione dawką 0,5 ccm T. A. P.-u zniosły zastrzyk 20.000 dawek śmiertelnych toksyny, podczas gdy po zastrzyku 50.000 dawek śmiertelnych wystąpiły nieznaczne ale wyraźne zmiany tężcowe. Świnki morskie pozostały jednak przy życiu.

Równolegle przeprowadzone doświadczenia na świnkach morskich uodpornionych naturalną anatoksyną wykazały po zastrzykach 1.000 — 5.000 dawek śmiertelnych toksyny dużą odporność zwierząt, mniejszą jednak niż odporność, którą posiadały świnki szczepione T. A. P.-em.

W doświadczeniach tych dużą rolę odgrywa moment w jakim dokonuje się wstrzyknięcia toksyn, przy czym już odstępy 1 lub 2 dniowe wpływają na wynik. I tak świnki raz ochronnie szczepione naturalną anatoksyną po 40 dniach były uodpornione przeciwko 1.000 dawek śmiertelnych toksyny tężcowej, chociaż występowanie objawów miejscowego tężca było widoczne. Dwa dni później zaszczepiona podwójna dawka toksyn spowodowała jedynie ślady tężca, a jeszcze dwa dni później zniosły świnki 5-ciokrotną dawkę toksyn, przy czym tylko jedno zwierzę reagowało wśród nieznacznych objawów tężca. U świnek morskich dwukrotnie ochronnie szczepionych 1 ccm naturalnej anatoksyny tężcowej, szybkie występowanie odporności jest znacznie bardziej widoczne. W 34 dni po ostatnim szczepieniu ochronnym zastrzyk 1.000 dawek śmiertelnych toksyny wywołuje tylko nieznaczne objawy miejscowego tężca. Dwa dni później podwójna dawka, a cztery dni później 5-ciokrotna dawka toksyn nie wywołały żadnej reakcji. Doświadczenia te wskazują, że o ile upłynie pewien czas od chwili ochronnego szczepienia, skutki jego w postaci uodpornienia organizmu przed tężcem rosną w przeciągu kilku dni aż do granicy całkowitej odporności.

Reasumując doszli autorzy do stwierdzenia, że nie ma zasadniczej różnicy między działaniem naturalnej a oczyszczonej przez ultrafiltrację anatoksyny tężcowej, natomiast anatoksyna wytrącona ałunem potasowym

jest w owym działaniu około 10 razy bardziej skuteczna od anatoksyny naturalnej.

Zb. N.

Badania nad streptokokami hemolitycznymi i znaczenie ich podziału na typy. *M. Gundel i J. Wüstenberg.* (Untersuchungen über hämolytische Streptokokken und die Bedeutung ihrer Typendifferenzierung). Zentrbl. Bakt. I. Abt. Oryg. **138,** 5/6, 325 — 342, (1937).

Autorzy przeprowadzili doświadczenia dla wykazania czy jest możliwy serologiczny podział streptokoków hemolitycznych (str. h.), któryby ułatwiał leczenie surowicą cięższych wypadków zachorzeń spowodowanych tymi bakteriami. Badania przeprowadzili autorzy w Instytucie Roberta Kocha w Berlinie, a później w Gelsenkirchen na 1188 szczepach streptokoków hemolitycznych. Znaczną trudność w rozpoznaniu typów stanowiła spontaniczna aglutynacja niektórych szczepów tak, że w końcu szczepy które pomimo kilkakrotnego przeszczepiania aglutynowały spontanicznie zostały wyłączone z dalszych doświadczeń. Aglutynację przeprowadzono na szkiełkach przedmiotowych przy użyciu szczepów wyrosłych na płytkach krwawych (5%). W ten sposób z ogólnej ilości 1118 szczepów wyosobniono 786 szczepów gładkich (S) i 220 szorskich (R). Z 786 szczepów gładkich wybrano 210 szczepów str. h., t. zn. 27%, pozostałe należały do grupy spontanicznie aglutynujących. Z pośród 210 wyżej wymienionych szczepów większość bo 155 należała do pierwszych sześciu typów tabeli *Griffitha*

Typ				
Typ	1	powtórzył się	40	razy
„	2	„	18	„
„	3	„	26	„
„	4	„	40	„
„	5	„	24	„
„	6	„	7	„
„	14	„	26	„

poza tym w końcu do grupy „X" zaliczono 11 szczepów, których nie udało się zaszeregować do żadnego typu.

Ustalenie to ma ogromne znaczenie terapeutyczne, albowiem w ten sposób stwierdzono, że przeważna część bakteryj wywołujących choroby (z grupy str. h.) należy do względnie małej liczby serologicznie odmiennych typów. Doświadczenie to również wykazało, że nie ma żadnego typu wywołującego specjalnie daną chorobę albowiem n. p. te same typy str. h. występują przy szkarlatynie jak i przy zwykłych zakażeniach streptokokowych.

Surowice streptokokowe uzyskiwano z królików szczepionych dożylnie w następujący sposób. Z 18-to godzinnych płytek krwawych pobierano dwie pętle bakteryj i rozmącono w kolbkach z 80 ccm bulionu *Popego.* Następnie wstawiano kolbki na 24 godziny do termostatu o temperaturze 37°C i po otrzymaniu czystych kultur wstawiano na jedną godzinę do łaźni wodnej o temperaturze 60°C. Po zabiciu streptokoków zawartość kolbek odwirowywano przez godzinę. Odwirowany osad zadawano 15 ccm 0.5%-wego roztworu soli kuchennej i karboleum i wstawiano do lodowni na okres czasu do dwuch tygodni. Szczepienie królików odbywało się w seriach trzech dniowych przy coraz słabszych rozcieńczeniach począwszy od 1:100 aż do szczepionki nierozcieńczonej. Po sześciu tygodniach robiono próbny upust krwi i badano miano surowicy. Jeśli jeszcze przy rozcieńczeniu 1:256 występowała speficzna i wybitna aglutynacja zwierzę mogło być skrwawione. Czas skrwawienia musiał być dokładnie oznaczony ,gdyż po upływie sześciu

tygodni miano surowicy raptownie spadało. W celu otrzymania wyższego miana surowicy próbowano również szczepić królika żywymi streptokokami, lecz nie dało to oczekiwanych rezultatów.

Streptokoki zarówno jak i pneumokoki oraz inne mikroorganizmy występują na płytkach agarowych w dwuch rozmaitych typach kolonij. A to jako typ gładki i typ szorstki. Typ szorstki występuje w przeważnej ilości w krtani ludzi zdrowych, a wyjątkowo tylko przy ostrych infekcjach. W procesach chorobowych tego rodzaju jak sepsis lub otitis występuje niemal stale typ gładki. (I tak np. badania przeprowadzone na 27 członkach personelu Instytutu Roberta Kocha wykazały w 15-tu wypadkach obecność str. h., z których 13 było typu szorstkiego; a na 43 osób personelu Instytutu w Gelsenkirchen z 8-miu wychodowanych szczepów było 7 szorstkich). Na podstawie tych doświadczeń doszli autorzy do przekonania, że str. h. wyosobnione z ludzi zdrowych należą zasadniczo do grupy szorstkich. Natomiast streptokoki wyizolowane z krwi lub też z procesów ropnych wyróżniają się szczególnymi własnościami tak pod względem patologicznym jak i biologicznym. Np. w 16-tu wypadkach procesów zakaźnych wywołanych str. h. (flegmona, róża, peritomitis, i t. p.)występowły wyłącznie formy gładkie. W konsekwencji należy przyjąć, że streptokoki typu szorstkiego obecne w plwocinie nie mogą być uważane za bakterie wywołujące chorobę, lecz jedynie za niechorobotwórcze bakterie znajdujące się w krtani. Zdaniem autorów formy szorstkie są zdegenerowanymi formami typu gładkiego lub też formami niechorobotwórczego hemolitycznego streptokoka istniejącego obok streptokoków chorobotwórczych. Które zapatrywanie jest słusznym dotychczas nie dało się ustalić, jak również nie dało się eksperymentalnie osiągnąć z typu gładkiego typu szorstkiego.

Autorzy zaprzeczają twierdzeniu *Andrewesa*, który przypisywał formom szorstkim zjadliwość a formy gładkie uważał za względnie niezjadliwe, albowiem jak wynika z ich doświadczeń szczepy zjadliwe wychodowane zostały wyłącznie z gładkich kolonij.

Podkreślić należy, że stopień własności hemolitycznych nie jest miarodajny dla określenia zjadliwości względnie chorobotwórczości bakteryj. Specjalnie bowiem wybrany szczep, wyróżniający się szczególnymi własnościami hemolitycznymi trzymany przez parę tygodni w probówce z pełnym agarem, tracił swe zdolności hemolityczne nie tracąc nic ze zjadliwości jak i też cech serologicznych.

Zdolności chorobotwórcze str. h. badali autorzy na białych myszkach stosując zastrzyki dotrzewnowe 24-ogodzinnej kultury bulionowej w rozcieńczeniach 1 : 10, 1 : 100, 1 : 1000, a to w celu określenia dosis letalis minima. W połowie przypadków zjadliwość nie wychodziła poza rozcieńczenie 1 : 100 (badane równocześnie streptokoki typu szorstkiego okazały się niezjadliwe lub też bardzo słabo zjadliwe, rozcieńczenie 1 : 1). Zdarzały się jednak wypadki wykraczające poza normę. Wyosobnione z przypadku pleuropneumonii streptokoki typu gładkiego zabijały regularnie myszy w rozcieńczeniu 1 : 100.000 w czasie krótszym niż 3 dni. Autorzy wyhodowali nawet ze szkarlatyny szczep, którego dawka śmiertelna wynosiła 1 : 100.000.000.

Dalsze doświadczenia przeprowadzone na myszach wykazały, że surowica streptokokowa sporządzona nie tylko ze specyficznego szczepu ale również ze specyficznego typu działa zarówno profilaktycznie jak i terapeutycznie. Zaznacza się przy tym zasadnicza różnica między działaniem homologicznych i heterologicznych surowic, z których te ostatnie okazały się niemal zupełnie bezskuteczne. Myszy szczepione profilaktycznie homologiczną surowicą były odporne jeszcze po sześciu dniach. Jeśli zaś chodzi

o terapeutykę to zastrzyk homologicznej surowicy chronił myszy, którym zastrzyknięto podwójną dawkę streptokoków hemolitycznych jeszcze w 4 godziny po zakażeniu. W tym upatrują autorzy możliwości sporządzenia surowicy leczniczej dla ludzi. Jedyną ujemną stroną badanych surowic była stwierdzona przez autorów niemożność przechowywania surowic dłużej aniżeli sześć tygodni bez ujemnego wpływu na ich wartość.

W końcu badali autorzy możliwości wytworzenia czynnej odporności u myszy białych przeciwko streptokokom szkarlatynowym. Badania te jednak nie dały pozytywnych rezultatów.

Zb. N.

ENDOKRYNOLOGIA

Kilka uwag o zagadnieniu czynności korowej nadnercza. *Charvat.* (Nekolik poznamek k problému korové cinnosti nadledvinkové). Referat wygłoszony 6.VI.1934 r. w Towarzystwie Biologicznym w Pradze.
Casopis Lekaru Ceskych. Nr. 44. str. 1217—1223.

Ogólnie wiadomo, że kora i rdzeń nadnercza posiadają czynność samodzielną. Autor jednak ma wrażenie, że oba układy są od siebie czynnościowo zależne. Do tego wniosku skłaniają go przede wszystkim doświadczenia Harropa, który stwierdził w rdzeniu więcej hormonu korowego (kortyny), niż w samej korze, poza tym zaś fakt, że hormon rdzeniowy, t. j. adrenalinę, znaleźć można także w korze. Wiadomo też, że kora potrafi zaktywować utlenioną adrenalinę na formę biologicznie czynną *(Stefl)*, a według Szemt-Gyorgyi'ego ciałem redukującym jest tu kwas askorbinowy. Zresztą, słuszność zdania autora potwierdzają też spostrzeżenia kliniczne (na przykład pigmentacje oddisonowskie wywoływane są osłabieniem czynności korowej i rdzeniowej). Na mocy powyższego autor uważa, iż o ścisłym dualiźmie czynnościowym nie może tu być mowy.

Analiza czynności korowej wykazuje, że zachodzi tu cały szereg funkcyj o różnym znaczeniu fizjologicznym.

Najważniejszym będzie wpływ hormonalny kory na układ elektrolitów we krwi. Według Amerykan *(Zwemer, Loeb, Harrop)*, hormon korowy reguluje zawartość chloru i sodu we krwi. Jeżeli bowiem usuniemy zwierzęciu nadnercza, to ante finem nastąpi szybkie wydzielenie się w moczu NaCl z tkanek i osocza, przytem utrata wody przez ustrój doprowadza do zagęszczenia krwi. Dlatego też prawdopodobnie proponowane jest podawanie wody i soli choremu w chorobie Addisona. O ile zważy się, że tylny płat przysadki mózgowej również reguluje sól i wodę, to zrozumiałym będzie dążenie do ustalenia współzależności działania przysadki i kory nadnercza.

Dalszą ważną czynnością kory nadnercza jest czynność lipopektyczna. Po usunięciu nadnerczy, zwierzę traci zdolność zatrzymywania w tkankach cholesteryny, która przechodzi do krwi. Również u człowieka zastrzykiwania kortyny powodują gromadzenie się cholesteryny krwi w tkankach i objawy otłuszczenia.

Przy współpracy *Silinka*, który opracował nową mikrometodę ustalenia cholesteryny we krwi, autor stwierdził, że stosowanie kortyny samej osłabia odporność czerwonych ciałek krwi, natomiast kombinacja kortyny z cholesteryną wzmaga ją bardziej, niż cholesteryna sama. Ponieważ po podaniu kortyny niepodobna wyzbyć się domieszki cholesteryny z czerwonych krwinek, przeto autor wnioskuje, że kortyna fiksuje cholesterynę we wnętrzu krwinki. Kontrola wykluczyła tu wpływ nieswoisty Ph lub innych czynników.

Uwzględniając twierdzenia Kryženecky'ego i Hykešowej, że tkanka tłuszczowa może służyć jako rezerwuar, w którym gromadzi się zbyteczna tyroksyna, autor zadał sobie pytanie, czy gromadzi się w tłuszczu również kortyna? Zdarzyło się bowiem u ciężko chorego na cisawicę, ocalonego z kryzysu dzięki wielkim dawkom hormonu korowego, że przełom nie nastąpił natychmiast po zaniechaniu kortyny, lecz dopiero po pewnym utajonym czasie (2—3 tygodnie), jakgdyby wstrzyknięta kortyna była zatrzymywana gdziekolwiek w ustroju (w tłuszczu?), przy czym jej zasób jakgdyby nie wystarczał dłużej, niż na 2—3 tygodnie.

Gdyby tedy przypuszczenie autora było słuszne, możnaby było wydobyć kortynę z tłuszczu normalnych zwierząt przynajmniej w małej ilości. W tym właśnie kierunku prowadził Silink badanie tłuszczu różnych zwierząt, m. in. również wołowego, ekstrahując go podobną metodą, jaką *Swingle i Pfiffner* wydobyli hormon korowy. Uzyskany w ten sposób wyciąg uległ próbie chemicznej i biologicznej. Okazało się, że daje on takie same odczyny, co i kortyna, a głównie jednakowo działa na odporność krwinek.

Dalsze badania autora szły w kierunku stwierdzenia działania tak wyosobnionej „kortyny" na zwierzęta, pozbawione nadnerczy.

Otóż, gdy szczurowi pozbawionemu nadnerczy, wstrzyknięto 4 — 5 ccm wyciągu wołowego, zwierzę, dotychczas zupełnie apatyczne, ożyło w 1½ godz. po injekcji, zaczęło jeść i poruszać się całkiem normalnie. Również z uśpienia uretanowego obudził się szczur o wiele szybciej, niż zwierzę kontrolne, któremu wyciągu wołowego ne wstrzyknięto. Wreszcie wzmogła się znacznie pobudliwość mięśniowa, a to tym bardziej, im więcej podano wyciągu. Bardziej demonstracyjne jest doświadczenie nad pozbawionym nadnerczy kotem, który był już w zupełnej prostracji i nieruchomy. Po stopniowym wstrzykiwaniu 30 ccm wyciągu wołowego i polepszył się jego stan na tyle, że mógł chodzić, nawet był zdolny do metrowego skoku. Jeżeli jednak po sześciu godzinach nastąpiła nowa prostracja, w której kot zginął, to tłumaczy się to tym, że zbyt późno podano mu dalszą dawkę, gdyż niedomoga nadnerczy była już *nieodwracalna.*

Jakkolwiek badania te nie są jeszcze ukończone, to jednak już na mocy powyższych wyników autor stwierdza, że w tłuszczu zawarta jest kortyna, lub przynajmniej podobne do niej ciała. Nasuwa się pytanie, czy można wytłumaczyć przypuszczalną synergię corpus lutei z korą nadnerczy udziałem w metaboliźmie tłuszczów? (Wiadomo, że żółte ciało ma budowę podobną, do kory nadnerczy i że jego wyciąg również zmniejsza ilość cholesteryny we krwi). Autor obserwował na klinice kobietę, cierpiącą na *chorobę Addisona która zaszła w ciążę* i czuła się zadziwiająco dobrze nie tylko w czasie ciąży, ale również w okresie laktacji przez wiele miesięcy. Stan jej pogorszył się szybko dopiero wtedy, gdy zjawiła się pierwsza menstraucja i znikło corpus luteum lactationis. Chorej tej zastosowano hormon żółtego ciałka, Progestynę, w dawne 1 jednostki króliczej w ciągu 14 dni (nie więcej, bo zabrakło preparatu), po czym stan częściowo się polepszył. Na skutek jednak rzadkości tej choroby autor nie miał sposobności powtórnego przekonania się o wartości tego leku.

Kora nadnerczy ma też wpływ tiopektyczny. *Loeper* i jego współpracownicy stwierdzili, że po usunięciu nadnerczy wzrasta ilość siarki (głównie obojętnej) we krwi i moczu. Współpracownicy autora, *Pirchan i Kodicek,* skonstatowali, że addisonicy nie są w stanie dostatecznie utlenić wstrzykniętych dożylnie 2 g tiosiarczanu.

Autor jest zdania, że istnieje związek między siarką a pigmentacją w przebiegu choroby Addisona, ponieważ u 2 chorych, po dożylnym zastrzyku cysteiny, stwierdził z całą pewnością, iż pigmentacja zaczęła blednąć.

Niemniej ciekawym i zawiłym jest stosunek kory nadnerczy do kwasu askorbinowego czyli do witaminy C, która w ustroju gromadzi się w korze nadnerczy i jest ciałem redukującym. Po wstrzykiwaniu chorej na cisawicę w ciągu 10 dni po 0,1 g. kwasu askorbinowego dziennie, wzrosła przemiana podstawowa z 19% na 5%.

Co się tyczy regulacji przemiany węglowodanowej, to autor skonstatował zwiększenie się ilości cukru we krwi addisonika wyłącznie przy stałym stosowaniu kortyny. Ani adrenalina, ani kortyna nie mogą podnosić stale ciśniena krwi, aczkolwiek hypotonia bez wątpienia należy, jako objaw zasadniczy, do hypo-funkcji nadnerczy. Z tego wnioskować należy, że hormon korowy jest ciałem złożonym.

Wyłtumaczenie niektórych objawów (np. pigmentacji, niewydolności mięśniowej) napotyka na znaczne trudności Najbardziej zawiła jest sprawa pigmentacji. Wchodzi tu w grę prawdopodobnie niedostateczna przemiana siarki, a może niewystarczająca ilość kwasu askorbinowego, zresztą mógłby barwik powstać z adrenaliny, natomiast w istnienie dopaoksydazy, którego dotychczas nikt nie dowiódł, autor nie wierzy. Szczególny nacisk kładzie autor na współzależność między korą nadnerczy i czynnością barwikową przysadki mózgowej. Obserwował bowiem chorą o objawach nowotworu przysadki obok zespołu przełomu addisonowskiego, która nawet była poniekąd albinotyczną i umarła w stanie, przypominającym chorobę addisona. Badanie sekcyjne wykazało nowotwór przysadki i zanik kory nadnerczy. Brak pimnentacji tłumaczy tu autor tym, że nowotwór zniszczył płat średni, infudibulum, wrósł nawet do międzymózgowia tak, że została naruszona korelacja między korą nadnerczy a przysadką.

Co do stosunku nadnerczy do innych narządów wewnętrznego wydzielania, — autor stwierdza narazie jedynie to, że dopóki u 16 obserwowanych kobiet z wirylizmem nie chodziło o wyraźny nowotwór nadnercza, lub jajnika, albo przysadki, niepodobna było klinicznie rozróżnić między wirylizmem nadnercza, adenoma basocelullae przedniego płatu przysadki Cushing'a i aremoblastama jajnika Meyer'a. Autor więc uważa, że virilismus i hirsutismus, jako jednostka patogenetyczna ne istnieje, a co za tym idzie, jest to tylko zespół kliniczny, który może mieć różną przyczynę, niekiedy nawet zależną od konstytucji.

Wogóle po nadnerczach i przysadce spodziewać się można w najbliższych latach niejednej niespodzianki.

B. L.

O hormonie korowym nadnercza. *M. R. Levent.* (L'hormone corticosurrénale). Gazette des Hopitaux. 1935. Nr 19. 313—315.

Szczegółowe badanie hormonu korowego nadnercza jest naogół bardzo trudne. Dużym uproszczeniem było użycie zwierząt, pozbawionych dodatkowych nadnerczy, jak kot, co zapewniło możność całkowitego usunięcia tkanki nadnerczy. Do przygotowania czystego wyciągu z kory nadnerczy okazały się szczególnie przydatne pewne gatunki ryb, u których istota rdzenna i korowa nadnerczy są oddzielone.

Celem zapoznania się z rolą kory usuwamy kotu oba nadnercza. Pada on po 5—6 dniach z objawami przypominającymi chorobę Addison'a, jak ciężkimi zaburzeniami funkcji przewodu pokarmowego, obniżeniem temperatury i ciśnienia krwi, odwodnieniem ustroju, niedomogą nerek. Przemiana podstawowa obniża się o 10% do 20% w ciągu 24 godzin po zabiegu. Stosowanie adrenaliny lub surowicy nie wpływa na przedłużenie życia zwierzęcia, pozbawionego nadnerczy. Jedynie podanie hormonu korowego pozwala żyć od 30 — 80 dni, a nawet dużej. Poza tym usunięcie nadnerczy wpływa na obraz krwi, na poziom glikogenu w wątrobie i w mięśniach, na przemianę ciał aminosiarkowych, zwiększa wrażliwość na trucizny, niweczy częściowo regulację cieplną, wpływa także na system nerwowy. Związek między nadnerczami, a organami płciowymi wyraża się chociażby w fakcie, że guzy kory nadnercza wywołują wtórne męskie cechy płciowe u kobiet. Poza tym nadnercza wywierają wpływ i na inne gruczoły wewnętrznego wydzielania, zwłaszcza na grasicę i tarczycę

Biologicznie oznaczamy hormon korowy nadnerczy na operowanym kocie; 1 cm^3 hormonu na kilo wagi zwierzęcia, podany w agonii, powinien przywrócić je do zupełnego stanu normalnego.

Goldzieher w 1928 roku miał sposobność poraz pierwszy wypróbować skuteczność hormonu korowego na człowieku. Hormon podajemy w postaci dożylnych zastrzyków, w dawce 40—60 cm^3 wyciągu, w ciągu 4—6 dni, następnie 3—10 cm^3 dziennie.

Hormon korowy nadnercza podajemy przede wszystkim w chorobie Addison'a Poza tym robiono próby stosowania hormonu korowego w gruźlicy, chorobie Basedow'a, w zaburzeniach trawiennych jak wymioty ciężarnych lub dyspepsja noworodków. Rezultaty tych prób są naogół jeszcze niepewne.

M. B. O.

Gruczoły przytarczyczne*). *D. Hunter.* (The parathyreoid glands). British Med. Journ., 3982. 1937. str. 929—932 i 3983. str. 982—984.

Gruczoły przytarczyczne (g. p.) są najmniejszymi ze znanych gruczołów dokrewnych i ważą u dorosłego osobnika razem około 132 mg. Pod względem histologicznym rozróżnia się w ich składzie 2 rodzaje komórek: główne i kwasochłonne; nie są to prawdopodobnie oddzielne elementy, ale wyraz różnych faz czynności.

Kliniczne stosowanie czynnego składnika g. p. opiera się na ich wybitnym wpływie na przemianę wapniową i fosforową. Hormon g. p. działa w kierunku podniesienia we krwi poziomu wapnia z jednoczesnym obniżeniem zawartości fosforu przy zwiększeniu wydalania tych składników w moczu. Wapń jest przy tym zewnątrzpochodny (pokarmy) albo też wewnątrzpochodny (kości).

Badanie biologiczne wyciągów z przytarczyczek opiera się dotychczas na wzroście zawartości wapnia we krwi, wywołanym przez wstrzyknięcie wyciągu z g. p. bądź normalnym psom, bądź też psom z usuniętymi gruczołami przytarczycznymi. Jako jednostkę biologiczną przyjmowano jedną setną część tej ilości wyciągu, która zdolna jest u psa wagi 20 kg podnieść poziom wapnia we krwi o 5 mg %. Farmakopea amerykańska jednostkę powyższą zredukowała do $^1/_5$. Niektórzy autorzy ustalają jednak jednostki biologiczne na podstawie wydalania wapnia w moczu szczurów lub też własności cucących wyciągu z g. p. na myszki będące w uśpieniu, wywołanym przez siarczan magnezu. Wyciąg z g. p. przy podaniu per os nie działa, gdyż ciała czynne ulegają zniszczeniu przez soki przewodu pokarmowego.

Podobnie do innych hormonów ciało czynne g. p. działa najlepiej wtedy, gdy ustrój odczuwa jego brak; tak np. 75 jednostek (mowa będzie stale o jednostkach amerykańskich) — dziennie może zwiększyć zawartość wapnia we krwi z 4.5 mg % do 7 mg % w przypadku obniżonego poziomu wapnia; natomiast u normalnego osobnika dla zwiększenia kalcemii z 10 mg % do 12 mg % potrzeba 500 jednostek dziennie. Reakcja ustroju na podanie ciała czynnego g. p. jest osobnicza, zmienna i dlatego też wynik jego stosowania należy badać na podstawie poziomu wapnia co kilka dni, przy czym poziom ponad 12—13 mg % nigdy nie jest pożądany. Dawki frakcjonowane działają lepiej od jednorazowych większych i dlatego też poleca się wyciąg wstrzykiwać 2 razy dziennie.

Przy przedawkowaniu wzrasta niepomiernie we krwi ilość wapnia i fosforu, co wpływa ujemnie na czynność wydzielniczą nerek i wywołuje zatrzymanie w ustroju ciał

*) Artykuł przeglądowy.

azotowych; na skutek nadmiernego wydalania wapnia i fosforu w moczu mogą powstać kamienie nerkowe; w związku z „ucieczką" wapnia z kości może dojść do osteoporozy i guzów osteoklastycznych.

Ostatnio stwierdzono, że przysadka mózgowa wydziela ciało mające własność pobudzania g. p. do wydzielania swego hormonu; jest to tzw. czynnik paratyreotropowy przysadki (działający oczywiście tylko w obecności g. p.), który poprzez g. p. może podnieść we krwi poziom wapnia. Gdyby dane te zostały ostatecznie sprawdzone, musielibyśmy przypuścić, że g. p. działają pod kontrolą przysadki.

Leczenie hormonem przytarczycowym. *J. C. Aub.* (Parathyroid Hormone Therapy). The Journal of the American Medical Association, 1935, t. 105, Nr 3, str. 197—199.

Wpływ hormonu przytarczycowego wyraża się podniesieniem poziomu wapnia i obniżeniem poziomu fosforu we krwi, oraz wzmożonym wydalaniem wapnia i fosforu w moczu. Zbyt duże dawki hormonu wpływają na tworzenie się złogów soli wapniowych, krańcowym skutkiem jest osteoporosis. Wskutek tego podawanie hormonu przytarczycowego musi być połączone ze ścisłą kontrolą poziomu wapnia we krwi. Nie należy przekraczać 500 j. dziennie, gdyż dawka ta podnosi poziom wapnia o 10—12 mg. na 100 cm^3 surowicy krwi. Przy 14 mg. występują mdłości, uczucie zmęczenia i brak apetytu. Hormon przytarczycowy, zastrzyknięty do żyły, po 4-ch godzinach zaczyna działać, przy czym działanie to trwa koło 20 godzin. Sole wapniowe, zastrzyknięte do żyły, natychmiast podnoszą poziom wapnia, ale działanie ich ustępuje już po 2 godzinach. Działanie witaminy D jest najtrwalsze, przeciąga się do dwóch tygodni.

Hormon przytarczycowy stosujemy przede wszystkim w przypadkach tężyczki, kombinujemy go z calcium gluconatum oraz z witaminą D. Wyciąg z tarczycy, uruchamiając zapasy wapnia, zawarte z organizmie, może wpłynąć dodatnio na przebieg cierpienia.

Oprócz tężyczki stosowano hormon przytarczycowy przy astmie, krwotokach, żółtaczce, rzeżączkowym zapaleniu jajowodów, przyjądrzy, poza tym w cierpieniach w rodzaju zwapnienia naczyń, przy złogach wapniowych, lub w obecności trujących metali w kościach. Specjalną uwagę zwraca autor na zawartość wapnia w organizmie w czasie ciąży oraz karmienia, gdy podawanie hormonu przytarczycowego wraz z witaminą D może dać bardzo dobre wyniki. Taksamo przy obrzękach, spowodowanych ostrymi lub chronicznymi cierpieniami nerek, hormon przytarczycowy w dawce 250 j. stosowany w ciągu kilku dni sprowadza znaczne polepszenie.

M. B. O.

LECZNICTWO

„Choroba limuzynowa". *A. Szakall.* (Die Limousin-Krankheit). Ztschr. ärztl. Frtbl., 1937, 6, str. 163—164.

Po długo trwającej jeździe w zamkniętycąh powozach motorowych (limuzyna, autobus) pasażerowie często skarżą się na uczucie zamglenia w głowie, dochodzące aż do bólu głowy („obręcz na głowie"), na zawroty głowy i nudności; u kobiet i u dzieci występują czasami wymioty. Szczególny charakter tych objawów ujawnia się tym, iż nie zależą one od wstrząsów, nie występują przy jeździe w otwartych powozach i ustają niekiedy dopiero w kilka godzin po przerwianiu podróży. Początkowo objawy powyższe zaliczano do „chorób na skutek ruchu" analogicznie do choroby morskiej, powietrznej itd. Dopiero badanie *Fischera i Hasse'go* rzuciły nowe światło na to zagadnienie. Autorzy ci wykazali, że omawiane objawy powstają na skutek lekkiego zatrucia tlenkiem węgla, pochodzącego z gazów spalinowych. Gazy te, które wydalają się normalnie przez rurę wydechową, w starych wozach mogą przedostać się między ścianą cylindra a tłokiem, stamtąd zaś do powietrza wdychanego przez podróżnych. Analiza powietrza w samochodzie zamkniętym potwierdza to przypuszczenie, o ile bowiem dopuszczalna zawartość tlenku węgla w zamkniętej przestrzeni po wielogodzinnym oddychaniu wynosi 100—150 cc w m^3, o tyle w zamkniętym samochodzie stwierdzono po godzinnej jeździe 150—200 cc. Badania wykazały również, że długotrwałe wdychiwanie gazów spalinowych wywołuje we krwi szoferów gromadzenie się niepoślednich ilości CO — hemoglobiny, przy czym związek ten utrzymuje się we krwi dłuższy czas po przerwaniu podróży i dlatego też może prowadzić nawet do zatrucia przewlekłego.

Autor zwraca uwagę na to, iż „chorobą limuzynową" można wyjaśnić niektóre nieszczęśliwe wypadki samochodowe, których przyczyna nie zostaje ustalona, (nagłe odchylienie się kierownicy i spadek wozu do rowu itd.); w tych razach szuka się zwykle przy-

czyny w zaniedbaniu technicznym itd.; należałoby raczej zbadać krew „winnego" szofera na zawartość CO — hemoglobiny.

Dla zapobiegania „chorobie limuzynowej" *Fischer i Hasse* zaproponowali nałożenie rury odprowadzającej na otwór do oliwienia, która ma odprowadzać gazy na zewnątrz; okazało się rzeczywiście, że tą drogą można zabezpieczyć powietrze w zamkniętym samochodzie przed nagromadzeniem tlenku węgla.

M. Z.

Odczyn opadania krwinek i morfologiczny obraz krwi w czerwonce. *E. M. Szleifer.* (Roe i morfołogia krowi pri dizenterii). Pediatria, 1937, 3, str. 60—70.

Materiał autora obejmuje badania przeprowadzone w czasie epidemii czerwonki w r. 1935. Wyniki są następujące:

Ogólny charakter krzywej opadania krwinek (o. k.) wykazuje niskie cyfry na początku schorzenia z podwyższeniem krzywej podczas poprawy ogólnych i miejscowych objawów. Cyfry o. k. zaczynają zwiększać się z chwilą ustępowania objawów zatrucia, w ciężkich przypadkach, które skończyły się zejściem śmiertelnym, o. k., stale wykazywało niskie cyfry.

Wysokie cyfry o. k., przypadające na okres klinicznej poprawy, świadczą o tym, że równowaga fizykalno-chemiczna pozostaje zachwiana mimo poprawy klinicznej, ma to duże znaczenie przy ustalaniu dalszego leczenia w okresie zdrowienia. Wyniki badań o. k. mogą, wg autora, mieć również znaczenie rokownicze.

Co się tyczy morfologicznego obrazu krwi, to neutrofiliza, leukocytoza i przesunięcie w lewo przebiegają równolegle z nasileniem schorzenia. Brak ciałek kwasochłonnych wskazuje na ciężki przebieg procesu. W ogóle obraz krwi przy czerwonce nie daje żadnych swoistych zmian, różniących czerwonkę od innych chorób zakaźnych.

M. Z.

Odpluwanie prątków Kocha przez osobników „zdrowych". *A. Lamache i M. Dutrey.* (Les cracheurs „valides" des bacilles tuberculeux). Paris Médical, 1937, Nr 17, str. 357—62.

Zagadnienie nosicielstwa prątków Kocha stało się aktualne, gdy stwierdzono obecność tych prątków w plwocinie osobników, nie wykazujących — ani klinicznie, ani radiologicznie — żadnych zmian gruźliczych w płucach. Zjawisko to wywołało ożywioną dyskusję, która ujawniła znaczne różnice zdań. Badacze skłonni są uważać nosicielstwo prątków Kocha za zjawisko nader częste, wychodzą bowiem z założenia wszechobecności tych zarazków. Autorzy, opierając się na wynikach badań przeprowadzonych na 4000 rekrutów, nie podzielają tego poglądu, aczkolwiek nie negują bynajmniej możliwości nosicielstwa prątków gruźliczych. Usiłują oni pojęcie nosicielstwa gruźlicy sprecyzować, odróżniają więc dwie kategorie tego zjawiska: 1) nosicielstwo prawdziwe (nosiciele zupełnie zdrowi) i 2) nosicielstwo pozorne (odpluwanie prątków Kocha przez osobników z dyskretnymi zmianami w płucach, niedostępnymi dla żadnej metody badania).

I. *Nosicielstwo prawdziwe.* Chodzi tu o przejściową obecność w jamie nosowo-gardłowej prątków Kocha, pochodzących z zagruźliczonego otoczenia. Prątki Kocha dają się w tych przypadkach wykryć w wydzielinie śluzowej jamy nosowo-gardłowej; występują one zazwyczaj w ilości niewielkiej i szybko giną, ulegając pochłonięciu przez komórki żerne.

Nosicielstwo tego typu jest zjawiskiem stosunkowo rzadkim. Według danych większości autorów nosiciele stanowią zaledwie ½% osobników, stale przebywających w otoczeniu zagruźliczonym (na przykład personel oddziałów gruźliczych). Wśród osobników nie narażonych na stały kontakt z gruźlikami nosicieli prątków prawie się nie spotyka.

Nosiciele prątków nie przedstawiają większego niebezpieczeństwa dla otoczenia, gdyż obecność prątków w jamie nosowo-gardłowej jest z reguły krótkotrwała. Co się tyczy dalszych losów nosicieli prątków gruźliczych, to nie jest wykluczone, iż w następstwie nosicielstwa może się wytworzyć stan allergii gruźliczej, dający dodatni odczyn tuberkulinowy. Należy też liczyć się z tym, iż zarazki zagnieżdżone w jamie nosowo-gardłowej, szerząc się drogą krwi lub chłonki, rzadziej — drogami oddechowymi, — doprowadzić mogą do znaczniejszych zmian gruźliczych.

II. *Nosicielstwo pozorne* (odpluwanie prątków gruźliczych przez osobników z dyskretnymi, nieuchwytnymi zmianami w płucach). Osobników tej grupy nie można nazwać zupełnie zdrowymi, chociażby z tego względu, iż odkrztuszają oni plwocinę, a więc wy-

kazują już jeden objaw patologiczny — kaszel. Poza tym badaniem fizykalnym stwierdza się tu nieraz lekkie objawy nieżytu oskrzeli.

Autorzy spośród przeszło 4000 zbadanych rekrutów wykryli trzy tego rodzaju przypadki. W dwóch z tych przypadków w wywiadach — niedawno przebyta „grypa", w jednym — zapalenie opłucnej. Fizykalnie — słabo zaznaczone objawy nieżytu oskrzeli, poza tym w jednym przypadku — delikatne trzeszczenia nad podstawą płuca prawego. *Badanie radiograficzne żadnych zmian nie ujawniło.* W plwocinie nieliczne prątki kwasoodporne, częściowo zawarte w komórkach nabłonka oskrzelowego. Podskórne zaszczepienie plwociny morskim świnkom dało po upływie 6 tygodni charakterystyczne zmiany gruźlicze.

Należy przypuszczać, iż w przytoczonych przypadkach źródłem prątków Kocha były przede wszystkim swoiste zmiany nieżytowe oskrzeli. Wszelako w jednym przypadku należy przyjąć też istnienie ogniska miąższowego w obrębie podstawy prawego płuca, o czym świadczą wysłuchiwane w tej okolicy trzeszczenia; ognisko to było tak nieznaczne, że nie dało się ujawnić na zdjęciu.

Powyższe przypadki pouczają, iż przy wykrywaniu dyskretnych zmian gruźliczych badanie kliniczne ma czasem wyraźną wyższość nad badaniem radiograficznym, naprowadzić bowiem może myśl rozpoznawczą na właściwy trop nawet wówczas, gdy wynik badania radiograficznego jest całkowicie ujemny.

M. Gn.

ROK I LISTOPAD — 1937 № 6

FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

TREŚĆ NUMERU

Str.

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

ORGANOPREPARATYKA.

CHEMIA TOKSYKOLOGICZNA.

BAKTERIOLOGIA.

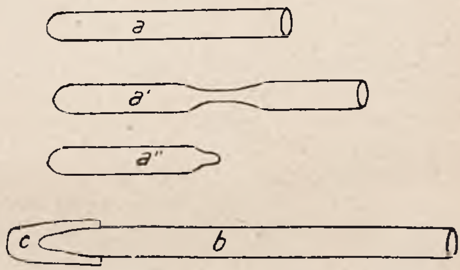
ENDOKRYNOLOGIA.

LECZNICTWO.

CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA.

Nowa półmikrometoda oznaczania węgla w związkach organicznych. *Juan A. Sanchez.* (Nouvelle demi-micromèthode pour le dosage du carbone dans les composès organiques). Journal de Pharmacie et de Chimie **24**, str. 297 — 310, (1937).

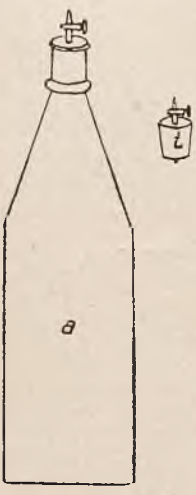
Zasada metody. Jeżeli substancję organiczną zmieszaną z nadmanganianem potasu i pumeksem sproszkowanym zatopi się w ampułce szklanej z odpornego szkła i ogrzeje w płomieniu palnika do temp. 300—400° C, wówczas węgiel przechodzi ilościowo w CO_2,azot w N_2O_5 a wodór w H_2O. Przy proporcji 2 centigramy substancji, 0,80 g nadmanganianu potasu i 0,30 g pumeksu sproszkowanego tlen wywiązujący się z nadmanganianu (3 at. na 1 drobinę), znajdując się w dużym nadmiarze i pod ciśnieniem ca 10 atmosfer, wystarcza do szybkiego całkowitego utlenienia substancji. Wywiązany CO_2 oznacza się następnie miareczkowo w specjalnej aparaturze.



Rys. 1.

Aparatura. a) Ampułki do spalania. Przyrządza się je z rurek ze szkła trudnotopliwego, zatopionych na jednym końcu 15 cm długich, 12 mm średnicy i 1 mm grubych; w płomieniu palnika *Bunsena* wyciąga się je jak na rysunku 1 zaznaczono, tak iż tworzy się zwężenie 2 do 3 mm średnicy, długości 1 do 2 cm.

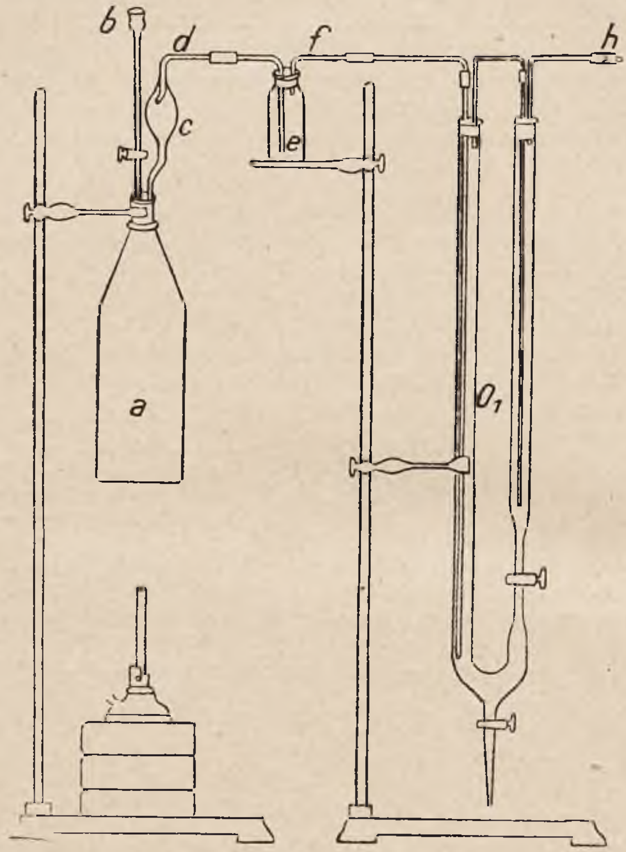
b) Rury metalowe do spalania. Są to kawałki rur miedzianych albo brązowych, 25—30 cm długości i 1.5 cm średnicy, zamknięte z jednej strony przez zwykłe zgniecenie rury (rys. 1b); koniec ten opatrzony jest nasadką z korka celem ułatwienia manipulacji przy ogrzewaniu rury (rys. 1c).



Rys. 2.

c) Aparat do destylacji składa się z następujących części: 1) kociołek mały z białej blachy wewnątrz dobrze pobielony o formie cylindryczno-konicznej (rys. 2 i 3a), otwór kociołka zamknięty jest korkiem kauczukowym, przez który przechodzą rurka bezpieczeństwa z kurkiem (rys. 3b) i nasadka *Kjeldahla (rys. 3c)*, łącząca się z płuczką, 2) płuczka 10 cm wysoka i 4—5 cm szeroka (rys. 3e) zawiera sproszkowany tlenek miedzi, który zatrzymuje inne aniżeli CO_2 lotne kwasy np. HNO_3; zamknięta jest korkiem kauczukowym, przez który przechodzą dwie rurki (rys. 3, d, f), łączące je z innymi częściami aparatu; 3) rura zbiornikowa (rys. 3 g) w kształcie litery U o ramionach długości około 50 cm. W miejscu zgięcia znajduje się kurek, drugi znajduje się w dolnej

części jednego ramienia. Oba ramiona zamknięte są korkami kauczukowymi, przez które przechodzą po dwie rurki o kształcie i przebiegu jak na rysunku. Wolny koniec ostatniej rurki zaopatrzony jest wentylem *Kroeninga* (rys. 3 h).



Rys. 3.

d) Szczypce metalowe.

e) Perełki szklane.

f) Kolby miarowe poj. 100 i 200 cm^3.

Odczynniki. 1) n/$_{10}$ NaOH pozbawiony węglanów 10% roztworem chlorku baru.

2) n/$_{10}$ kwas szczawiowy.

3) 10% roztwór chlorku baru.

4) 2% alkoholowy roztwór fenoloftaleiny.

5) nadmanganian potasu chemicznie czysty, sproszkowany, suszony w suszarce przy 110°.

b) pumeks sproszkowany, przemyty 10% kwasem azotowym później wodą destylowaną, suszony i wyprażony.

7) 25% kwas fosforowy.

8) Tlenek miedzi, proszek ogrubny, prażony.

Technika oznaczania dla substancji stałych, mało lub wcale nielotnych.

2 centigramy substancji (przy węglowodorach 1.5—1.6) dokładnie odważonej miesza się starannie w szklanym moździerzu z 0.90 g nadmanganianu potasu i 0,25 do 0,30 g pumeksu. Mieszaninę przenosi się całkowicie na blaszkę miedzianą przy pomocy metalowej szpatelki, dzieli się na mniej więcej równe dwie części. Każdą porcję przenosi się starannie przy pomocy ostrza scyzoryka do przygotowanych uprzednio ampułek. Teraz zatapia się ampułki w miejscu zwężenia, starając się, aby zatopiony koniec przybrał kształt zaokrąglony.

Po zamknięciu ampułek rozpościera się w nich równomiernie mieszaninę i wkłada do rur do spalania. Chwyciwszy zamknięty koniec lewą ręką a drugi szczypcami przesuwa się wolno i poziomo przez silny płomień palnika w ciągu dwu i pół minuty. Należy obracać rurę z ampułką najpierw w ciągu pierwszej minuty a później co 30 sekund, aby uniknąć stopienia się szkła z rurą. Wyciąga się rurę z płomienia, zastawia do ostygnięcia na metalowej podstawie i wreszcie wyciąga ampułkę.

Po ukończeniu manipulacji i z drugą ampułką, przemywa się obie wodą destylowaną i przenosi do kociołka, końcem ostrym na dół. Uprzednio dano do kociołka 20 cm^3 ługu wolnego od węglanów i perełki szklane. Zamyka się kociołek specjalnym korkiem, opatrzonym kurkiem (rys. 2, t) i wstrząsa silnie aż do rozbicia się ampułek, przy czym CO_2 przechodzi w węglan sodowy. Zostawia się w spokoju na parę minut i otwiera kurek; robi się to bardzo ostrożnie, przyczym powyżej wylotu nadstawia się mały odwrócony lejek, aby zatrzymać małe kropelki cieczy, które mogą być porwane ciśnieniem gazu. Odkorkowuje się kociołek, umieszcza lejek w otworze i przemywa 20 cm^3 wody oraz przemywa także korek.

Łączy się obecnie aparat do destylacji jak na rysunku wskazano. Rura zbiornikowa w kształcie litery U zawiera 100 cm^3 $n/_{10}$ NaOH wolnego od węglanów i 3 cm^3 10% roztworu chlorku baru — po dobrym wymieszaniu się obu odczynników zamyka się boczny kurek. Przez lejek rurki bezpieczeństwa nalewa się ostrożnie 15 cm^3 25% kwasu fosforowego, zamyka szybko kurek i zaczyna lekko ogrzewać małym płomieniem kociołek. W miarę przechodzenia CO_2 obserwuje się w rurce zbiornikowej tworzenie się zmętnienia węglanu baru; ogrzewanie przerywa się z chwilą, gdy zaczyna przechodzić para wodna, co poznaje się po charakterystycznym odgłosie i rozgrzewaniu się płuczki i rury zbiornikowj. Wtedy odłącza się rurę zbiornikową, gasi płomień i otwiera boczny kurek rozdzielający oba ramiona.

Całą zawartość rury zbiornikowej przelewa się przez kurek do kolby miarowej 200 cm^3, przemywa starannie małymi porcjami wody destylowanej i uzupełnia wreszcie do kreski. Przez suchy sączek odsącza się do kolby miarowej 100 cm^3 płynu. 100 cm^3 płynu odsączonego przenosi się do kolby Erlenmeyera, przemywa, dodaje 2 krople roztworu fenoloftaleiny i miareczkuje $n/_{10}$ kwasem szczawiowym. Ilość cm^3 $n/_{10}$ kwasu szczawiowego odpowiada ilości cm^3 $n/_{10}$ NaOH niezużytego na zobojętnienie CO_2. Przez odjęcie powyższej cyfry od 50 cm^3 i pomnożeniu przez 0.0006, otrzymuje się ilość C wagową w połowie ilości wziętej substancji.

— Jeżeli zachodzi potrzeba operowania z większą ilością substancji, powiększa się proporcjonalnie ilość mieszaniny utleniającej i ampułek.

— *Technika oznaczania dla substancji płynnych albo lotnych.* — Posługuje się z małymi odchyleniami analogicznie. Mieszaninę nadmanganianu i pumeksu dzieli się na dwie części i przenosi do ampułek; odważa się je dokładnie. Przy pomocy cieniutkiej pipety z wyciągniętej ka-

pilarnie rurki wpuszcza się do każdej ampułki po dwie krople płynu, po czym zatapia. Ampułki oraz odciągnięte kawałki szkła ostudza się w eksykatorze, waży, a z różnicy oblicza ilość odważonej substancji.

Natura substancji organicznej nie wpływa na wyniki. O dokładności otrzymywanych wyników pozwalają mieć wyobrażenie niektóre poniżej przytoczone oznaczenia:

Kwas salicylowy: $C_6H_4\begin{cases}OH\\COOH\end{cases}$

obliczono dla $\frac{0,02}{2}$ — 0,0058 g C
znaleziono — 0,00576 g C

Brucyna: $C_{23}H_{26}N_2O_4 \cdot 4H_2O$

obliczono dla $\frac{0,02}{2}$ — 0,00592 g C
znaleziono — 0,00585 g C

Metanol: CH_3OH

obliczono dla $\frac{0,028}{2}$ — 0,00525 g C
znaleziono — 0,00528 g C

Benzen: C_6H_6

obliczono dla $\frac{0,01 g}{2}$ — 0,00455 g C
znaleziono — 0,0048 g C

Antipiryna: $C_{12}H_{12}ON_2$

obliczono dla $\frac{0,02 g}{2}$ — 0,007021 g C
znaleziono — 0,00702 g C

Teobromina: $C_7H_8N_4O_2$

obliczono dla $\frac{0,02 g}{2}$ — 0,00466 g C
znaleziono — 0,00468 g C

Chlorowodorek morfiny: $C_{17}H_{19}NO_3 . 3H_2O . HCl$

obliczono dla $\frac{0,02 g}{2}$ — 0,005433 g C
znaleziono — 0,00543 g C

J. T.

Alkaloidy sporyszu. *A. Stell.* (Les alcaloides de l'ergot de seigle). Bulletin des Sciences Pharmacologiques **38,** str. 465 — 490 (1936).

Sporysz od dawnych czasów wzbudza zainteresowanie botaników, chemików, farmaceutów i lekarzy. Jest rzeczą godną podziwu ile wysiłku włożono w badaniu nad tym niepozornym i prostym surowcem i jakie bogactwo związków chemicznych z niego wyosobniono. Oprócz alkaloidów,

które będą głównym tematem poniższego omówienia, znaleziono w sporyszu następujące ważniejsze związki ((Tabl. I):

TABLICA I

Związki wyodrębnione ze sporyszu.

Węglowodany	Trehaloza $C_{12}H_{22}O_{11}$ Clavicepsina $C_{18}H_{34}O_{16}$	Mannit $C_6H_{14}O_6$ Mannan (polisacharyd mannozy)
Lipoidy i kwasy tłuszczowe	Kwasy alifatyczne lotne, wyższe kwasy tłuszczowe nasycone i nienasycone, oksy-kwasy Fungisteryna $C_{25}H_{39}OH$ (?) Ergosterol i witamina D $C_{28}H_{43}OH$	
Barwniki	Ergochrysina $C_{28}H_{28}O_{12}$ Sclererytryna (?)	Ergoflawina $C_{15}H_{14}O_7$
Aminokwasy	Leucyna $C_6H_{13}O_2N$ Izoleucyna $C_6H_{13}O_2N$ Tyrozyna $C_9H_{11}O_3N$	Walina $C_5H_{11}O_2N$ Histydyna $C_6H_9O_2N_3$
Aminy biogenne	Putrescyna $C_4H_{12}N_2$ Agmatyna $C_5H_{14}N_4$ Tyramina $C_8H_{11}ON$ Acetylocholina $C_7H_{17}O_3N$ Trójmetyloamina C_3H_9N Ergotioneina $C_9H_{15}O_2N_3S$	Kadaweryna $C_5H_{14}N_2$ Izoamylamina $C_5H_{13}N$ Histamina $C_5H_9N_3$ Cholina $C_5H_{15}O_2N$ Betaina $C_5H_{11}O_2N$
Zasady pirymidynowe i purynowe	Uracyl $C_4H_4O_2N_2$ Kwas nukleinowy typu drożdży	Guanozyna $C_{10}H_{13}O_5N_5$

Alkaloidy sporyszu różnią się od innych nie tylko złożoną budową, ale i wielką nietrwałością. W sposób mniej lub więcej łatwy do uchwycenia ulegają zmianom pod wpływem czynników chemicznych, jak kwasów, zasad, środków utleniających, tlenu powietrza oraz przede wszystkim światła. Mała zawartość procentowa alkaloidów i ich nietrwałość utrudnia ich wyosobnianie. Niestaranne przechowywanie surowca powoduje częściowy lub całkowity rozkład alkaloidów. Niektóre gatunki świeżo zebrane, nie zawierają wcale lub tylko ślady alkaloidów. Niektóre surowce zawierają głównie jeden alkaloid, drugie zawierają inny. Wszystko to pozwala nam zrozumieć dlaczego tak niedawno stosunkowo izolowano dopiero szereg alkaloidów w stanie czystym względnie krystalicznym. I dziś możemy powiedzieć, że w różnych gatunkach sporyszu, zwłaszcza w sporyszu hiszpańskim, znajdują się nieznane nam jeszcze alkaloidy.

Historia sporyszu opisaną jest dokładnie między innymi w monografii B a r g e r a „Ergot and Ergotism". Sięgając wstecz widzimy, iż własności toksykologiczne sporyszu znane były wcześniej od terapeutycznych Obecność jego w mące powodowała w średniowieczu groźne epidemie ergotyzmu. Następnie używany był w medycynie ludowej do przyśpieszania porodu. Od chwili poznania jego własności terapeutycznych, specyficzne działanie na macicę przypisywano początkowo kwasom aminowym lub sulfonowym, potem żywicom, dalej aminom biogennym, wreszcie ostatnio alkaloidom.

W r. 1875 farmaceuta paryski Ch. Tanret wyodrębnił pierwszy alkaloid z sporyszu w stanie krystalicznym i nazwał go ergotyniną. Mimo dużego rozgłosu powyższego odkrycia, nagrodzenia przez Akademię i wprowadzenia do handlu, nowy preparat nie zyskał sobie uznania w praktycznej terapii. Dziś wiemy dlaczego ergotynina, mało lub wcale nieaktywna, jest produktem przemiany ergotoksyny, alkaloidu bardzo aktywnego. Ergotynina może w roztworach jej soli ulegać częściowej przemianie powrotnej na ergotoksynę, i to nam tłumaczy dlaczego preparaty ergotyniny jedne wykazywały pewną aktywność, inne wcale jej nie wykazywały.

Oprócz krystalicznej ergotyniny wyodrębnił Tanret inną frakcję alkaloidową, niekrystaliczną, nazwaną przez niego ergotyniną bezpostaciową. W tym samym czasie dwóch chemików angielskich C. Barger i F. H. Carr oraz farmaceuta szwajcarski F. Kraft wyodrębnili w 1906 roku z bezpostaciowej ergotyniny Tanreta nowy alkaloid w stanie bardziej czystym, jednakże nie krystalicznym. Badacze angielscy nazwali go ergotoksyną, a Kraft opierając się na pokrewieństwie z ergotyniną, hydro-ergotyniną.

Farmakolog angielski H. Dale przypisał ergotoksynie dwa rodzaje działania fizjologicznego: 1) działanie na organa o muskulaturze gładkiej, na macicę, naczynia krwionośne, źrenicę; 2) działanie porażające na zakończenia nerwowe pobudzające układu sympatycznego, co uwidacznia się w fakcie, iż po podaniu ergotoksyny, adrenalina posiada działanie obniżające ciśnienie krwi.

Preparaty ergotoksyny w owym czasie nie były całkowicie czyste; sama zasada alkaloidowa była bezpostaciowa, a fosforan umiano wprawdzie otrzymywać w stanie krystalicznym, ale tracąc dużo na substancji. Mimo swych bezsprzecznych walorów terapeutycznych ergotoksyna nie przyjęła się należycie w medycynie praktycznej czy to w akuszerii i ginekologii, lub jako czynnik porażający układ sympatyczny. Przypisać to należy, wg H. Dale, brakowi należytej współpracy między chemikami a klinicystami.

Niedługo po odkryciu ergotoksyny znaleziono w ekstraktach sporyszowych dwie fizjologicznie czynne aminy, tyraminę i histaminę. Obie działają na macicę, lecz jednakże nie w sposób specyficzny dla sporyszu. Mimo to przez pewien czas przypisywano niesłusznie działanie sporyszu ich obecności. Odkrycie, iż wyciągi tylnego płata przysadki posiadają szybkie, energiczne i stosunkowo pewne działanie na macicę, usunęło w cień preparaty sporyszu. Przyczyniło się do tego w znacznej mierze i to, iż preparaty galenowe otrzymywane wg ówczesnych farmakopei nie zawierały alkaloidów i pozbawione były działania. Jak mało wiedziano o sporyszu i jego alkaloidach niech będzie wskaźnikiem to, iż w 1923 r. British Pharmaceutical Codex podawał jakoby działanie alkaloidów było zwodnicze, a ergotoksyna nie jest specyficznie działającym składnikiem sporyszu.

Dużym krokiem naprzód było otrzymanie w 1918 r. przez A. Stolla nowego alkaloidu w stanie krystalicznym, ergotaminy. Jest to związek o bardzo silnym działaniu na macicę. Jest czuły na działanie światła i tlenu. Przechodzi w izomeron ergotamininę, nowy alkaloid, mało czynny. Ergotamina została poddana licznym badaniom farmakologicznym i klinicznym. Ergotamina dawała się stosować z pełnym powodzeniem w akuszerii i ginekologii w tych wypadkach, kiedy było wskazanym użycie sporyszu, z pewnym ograniczeniem, o którym jeszcze będzie mowa. Podana parenteralnie lub doustnie, wywołuje po upływie

pewnego czasu oczekiwania energetyczne i długotrwałe skurcze macicy. Między ergotoksyną a ergotaminą pod względem działania farmakologicznego istnieją pewne analogie, ale i pewne rozbieżności w działaniu na macicę in situ, ciśnienie krwi, w toksyczności. Ergotamina w dużych dawkach wywołuje gangrenę eksperymentalną grzebienia u koguta, u szczura — ogona. Doświadczenia kliniczne z nowym alkaloidem wypadły dodatnio, obawy, jakie początkowo miano pamiętając o dawnych epidemiach ergotyzmu, okazały się nieuzasadnionymi.

W r. 1930 otrzymano w stanie krystalicznym e r g o t o k s y n ę, dotychczas znaną w formie bezpostaciowej.

Odkrycie ergotaminy spotkało się z należytym uznaniem, wprowadzona została do lecznictwa, farmakopee modyfikują przepisy, uwzględniając obecność alkaloidów w preparatach sporyszowych i podając sposoby ilościowego ich określenia.

Dwa nowe preparaty krystaliczne alkaloidowe, s e n s i b a m i n a i e r g o c l a v i n a w porównaniu z ergotoksyną i ergotaminą nie wnosiły nic nowego, posiadają działanie nieco słabsze od wspomnianych alkaloidów.

Ostatnie lata przyniosły nam odkrycie nowego alkaloidu sporyszowego. W r. 1932 ginekolog angielski Chassar Moir zaobserwował, że przy podaniu doustnym dużych dawek ekstraktu sporyszowego już po paru minutach macica kobiety reaguje energicznymi skurczami. Ergotamina i ergotoksyna, wg niego, nie posiadają powyższego działania. Przedsięwzięte próby izolacji związku w sporyszu, posiadającego wspomniane działanie doprowadziły do wykrycia w 1935 r. przez Moira i Dudleya nowego alkaloidu sporyszowego, nazwanego przez nich e r g o m e t r y n ą. Ergometryna w małych dawkach 2 do $^{5}/_{10}$ mg podana doustnie wywołuje energiczne skurcze macicy. Opierając się na pierwszych obserwacjach Moira, mniej więcej równocześnie z odkryciem ergometryny, wyosobnili autorzy amerykańscy Kharasch z Chicago i Thompson z Baltimore nowe alkaloidy o właściwościach ergometryny. Kharasch nazwał swój preparat e r g o t o k s y n ą, a Thompson e r g o s t e t r y n ą.

W tym samym czasie *A. Stall* izolując ergotoksynę ze sporyszu hiszpańskiego otrzymał jako produkt uboczny nowy alkaloid, e r g o b a z y n ę. Ergobazyna wyróżnia się swoją rozpuszczalnością w wodzie, której nadaje wyraźny odczyn alkaliczny. Od ergometryny różnił się nowy związek wzorem elementarnym, skręcalnością właściwą i stopniem rozpuszczalności w chloroformie. Z inicjatywy *H. Dale* cztery laboratoria, które odkryły w stanie mniej lub więcej czystym i jednolitym jeden i ten sam alkaloid, wymieniły wzajemnie próbki swych preparatów celem porównania. Wspólna deklaracja czterech laboratoriów podała, że e r g o m e t r y n a, e r g o t o k s y n a, e r g o s t e t r y n a i e r g o b a z y n a są jedną i tą samą substancją. Co do wspólnej nazwy dla powyższych czterech synonimów nie osiągnięto porozumienia. Council of the American Medical Association nadał nowemu alkaloidowi nazwę e r g o n o w i n y.

Odkrycie nowego alkaloidu wywołało duże wrażenie. Badania farmakologiczne *H. Dale* wykazały, że pod względem siły i szybkości działania, nawet przy podawaniu per os, nowy alkaloid najlepiej odpowiada działaniu samego sporyszu. Natomiast nie posiada działania na układ sympatyczny w przeciwieństwie do ergotaminy. Doświadczenia kliniczne wykazują, iż ergobazyna działa z pełnym powodzeniem jako tonicum uterinum. W porównaniu z ergotaminą działanie ergobazyny jest krótkotrwałym i wydaje się celowym kombinowanie działania tych dwu alkaloidów na wzór kombinowania działania ergotaminy i przysadki. Jeżeli w li-

teraturze spotyka się opinię, iż działanie ergobazyny jest długotrwałe, należy to przypisać z jednej strony nieczystości preparatów nowego związku, w którym autor nieraz znajdował do 50% alkaloidów grupy ergotaminy i ergotoksyny, z drugiej strony pewnym błędom eksperymentalnym.

Przeciwko opinii, jakoby ergobazyna była głównym składnikiem aktywnym sporyszu, świadczą argumenty wynikające z jego występowania w przyrodzie. Szereg gatunków sporyszu nie zawiera go wcale, zwłaszcza nie występuje ani w sporyszu rosyjskim ani w sporyszu polskim. Według danych autora występuje tylko w sporyszu hiszpańskim a w słabszej mierze w portugalskim. Wydajność ergobazyny jest bardzo małą; z sporyszu hiszpańskiego otrzymuje się na kg surowca 60 mg ergobazyny a 2 g alkaloidów grupy ergotaminy i ergotoksyny. Z 15 do 20 kg surowca otrzymuje się 1 g substancji, co wpływa na wysoką cenę.

Po przeglądzie historycznym alkaloidów sporyszu i poznaniu własności terapeutycznych przejdziemy z kolei do omówienia ich własności chemicznych i fizycznych.

Ogólną cechą alkaloidów sporyszowych jest ich nietrwałość; największą nietrwałość posiadają alkaloidy najbardziej aktywne ergotoksyna, ergotamina, ergobazyna. Alkaloidy sporyszu łączy parami zdolność wzajemnej izomerii.

Izomerony odznaczają się większą odpornością na działanie tlenu i światła, natomiast są całkowicie lub w znacznej mierze pozbawione aktywności fizjologicznej. Procesy izomerii zachodzą już przy izolowaniu alkaloidów. To nam tłumaczy, dlaczego pierwszym izolowanym czystym alkaloidem była ergotynina, która będąc produktem izomerii ergotoksyny jest od niej więcej trwałą, mniej rozpuszczalną i dobrze krystalizującą. *Barger* i *Carr* oraz *Kraft* otrzymali w swoim czasie produkty, będące mieszaniną ergotoksyny i ergotyniny. Przyczyną tego jest fakt, iż do izolowania alkaloidów sporyszowych posługiwano się ogólnymi metodami izolacji alkaloidów, w danym wypadku niewłaściwymi. Produkt izomerii ergotaminy, ergotaminina, nie przechodzi do wyciągu, gdyż jest trudno rozpuszczalną w zwykle używanych rozpuszczalnikach organicznych; względnie łatwo rozpuszcza się jedynie w pirydynie.

Poniżej podaną jest zasada metody izolowania ergotaminy względnie ergotoksyny w stanie czystym, niezanieczyszczonych produktami przekształceń, jakie mogą mieć miejsce w ciągu procesu izolowania. Wykorzystujemy amfoteryczny charakter treści komórkowej, w której znajdują się alkaloidy. Przez dodanie czynnika reagującego słabo kwaśno, jak siarczanu glinowego, alkaloidy zostają związane w surowcu. Jeżeli teraz podda się sproszkowany surowiec wyciąganiu przy pomocy rozpuszczalników organicznych, takich jak eter, chloroform lub benzen, wówczas zostaną usunięte tłuszcze, steryny, barwniki i t. p., podczas gdy alkaloidy pozostaną w surowcu. Jeżeli teraz zmieni się odczyn surowca alkalizując go amoniakiem i na nowo będzie się ektrahowało powyższymi rozpuszczalnikami, wówczas alkaloidy przechodzą do rozpuszczalnika organicznego w stanie krystalicznym pod warunkiem, że nie będziemy mieli do czynienia z mieszaninami bardzo złożonymi. Przy odparowywaniu wyciągu benzolowego pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się ergotaminę w stanie tak czystym, iż po wyciągnięciu pozostałości acetonem i dodaniu do niego paru % wody otrzymuje się piękne kryształy pryzmatyczne wodzianu acetonowego ergotaminy. Ergotamina posiada właściwość krystalizowania z rozpuszczalnikami, które odgrywają rolę wody krystalizacyjnej; w danym wypadku krystalizuje ergotamina z dwoma cząstkami acetonu.

Najciekawszym przypadkiem krystalizowania ergotaminy z inną substancją organiczną jest sensibamina. Nie jest to żaden nowy alkaloid, jak pierwotnie przypuszczano, lecz równocząsteczkowe połączenie krystaliczne ergotaminy i ergotamininy. W tych warunkach, w jakich izoluje się sensibaminę, część ergotaminy przechodzi w ergotamininę. Zwykłe rozpuszczenie sensibaminy w acetonie wystarcza do rozkładu związku na ergotaminę i ergotamininę, przy czym aceton wchodzi na miejsce ergotamininy. Dalsze dowody daje nam analiza chromatograficzna. Rozpuszczona w rozpuszczalnikach obojętnych sensibamina rozdwaja się w kolumnie adsorbcyjnej na lewoskrętną ergotaminę i prawoskrętną ergotamininę. Skręcalność właściwa sensibaminy jest średnią arytmetyczną skręcalności ergotaminy i ergotamininy. Aktywność fizjologiczna sensibaminy wg *Rothlina* odpowiada mieszaninie ergotaminy, silnie aktywnej i ergotamininy, mało aktywnej.

Co do istotnego charakteru ergoclaviny nie posiadamy dotychczas jasnego osądu. Wg doświadczeń autora analiza chromatograficz-

TABLICA II.

Własności alkaloidów sporyszu

Substancja	Punkt topnienia wzgl. rozkładu	Skręcalność w chloroformie	Rozpuszczalność	
			w wodzie	w alkoholu etylowym i metylowym
Ergotynina $C_{35}H_{39}O_5N_5$	239^0 (corr.)	$[\alpha]^{19}_D = +435^0$ C = 1%	nierozp.	względnie mało rozp.
Ergotoksyna $C_{35}H_{35}O_5N_5$	190^0-200^0	$[\alpha]^{19}_D = -197^0$ C = 1%	nierozp.	bardzo łatwo rozp.
Ergotamina $C_{33}H_{35}O_5N_5$	213^0	$[\alpha]^{20}_D = -155^0$ C = 0.6%	nierozp.	łatwo rozp.
Ergotaminina $C_{33}H_{35}O_5N_5$	252^0 (corr.)	$[\alpha]^{20}_D = +385^0$ C = 0.6%	nierozp.	bardzo trudno rozp.
Sensibamina $C_{33}H_{35}O_5N_5$	180^0-185^0	$[\alpha]_D = +125^0$	nierozp.	rozkłada się na składniki
Ergoclavina $C_{31}H_{39}O_5N_5$	177^0-178^0	$[\alpha]^{22}_D = +124^0$ C = 1%	nierozp.	łatwo rozp.
Ergobazyna $C_{19}H_{23}O_2N_3$	160^0	$[\alpha]^{25}_D = -44^0$ C = 0,08%	łatwo rozp.	bardzo łatwo rozp.
Ergobazynina $C_{19}H_{23}O_2N_3$	195^0	$[\alpha]^{20}_D = +520^0$ C = 1%	mało rozp.	łatwo rozp.

na ergoclaviny daje nam dwie frakcje silnie lewoskrętną i silnie prawoskrętną, o nieznanym dotychczas składzie.

Smith i Timnus izolowali ostatnio izomeron ergobazyny, nazywając go e r g o m e t r y n i n ą. Badacze ci przekształcili ergometryninę w ergometrynę. *Stall* otrzymał powyższy alkaloid z ergobazyny, działając na wrzący jej roztwór w alkoholu metylowym małą ilością kwasu octowego lodowatego; przez analogię nazwał autor e r g o b a z y n i n ą. Tworzenie się go można obserwować przez zmianę skręcalności na prawo. Ergobazynina przechodzi spowrotem w ergobazynę.

Analiza elementarna alkaloidów sporyszowych ze względu na ich hygroskopijność i powinowactwo do rozpuszczalników natrafia na duże trudności. To tłumaczy nam, dlaczego aż do ostatnich prawie czasów ergotoksynę uważano za wodzian ergotyniny, mimo iż oba alkaloidy posiadają ten sam skład elementarny.

Ważniejsze własności fizyczne alkaloidów sporyszowych przedstawione są na tablicy II; sole krystaliczne dają jedynie ergotoksyna, ergotamina, ergobazyna i ergobazynina. Inne alkaloidy nie są jednostkami chemicznymi, jak sensibamina i ergoclavina albo jak ergotynina i ergotamina są zasadami za słabymi, aby tworzyć sole.

Temperatury topnienia, względnie ściślej mówiąc w danym wypadku temperatury rozkładu, posiadają wartość przybliżoną, zależną od szybkości podnoszenia się temperatury. Skręcalność właściwa jest bardziej charakterystyczną. Charakterystyczną własnością ergobazyny jest jej rozpuszczalność w wodzie; to jest przyczyną, dlaczego ten alkaloid został odkryty tak późno.

(C. d. n.)

J. T.

Uwagi o metodach chemicznych oznaczania kwasu l-askorbinowego. *P. Manceau, A. Policard, M. Ferrand.* (Remarques sur le dosage chimique de l'acide ascorbique). Bulletin de la Société de Chimie Biologique Tom XVIII. Wrzesień—Październik 1936 r. Nr. 9—10. 1369—1386.

Z okazji prac prowadzonych w zakresie badań środków spożywczych byli autorzy zmuszeni do przeprowadzenia studiów nad identyfikacją i oznaczeniem witaminy C w rozmaitych produktach roślinnych. Porównali oni cały szereg znanych już dotąd metod, usiłując znaleźć taką, ktora dzięki swej prostocie, dokładności i wyłączności nad inne by się wyróżniała i w dalszych pracach stosowana być mogła.

Jak wiadomo wszystkie metody oznaczania kwasu l - askorbinowego polegają na jego zdolności redukcyjnej; również i pierwsza chronologicznie metoda jodometryczna była na tej zasadzie oparta, jednak dzięki swej niespecyficzności — została przez szereg badaczy dawno odrzucona.

Znanej powszechnie metody A. B o n s i g n o r'a i E. M a r t i n i e g o polegającej na odbarwieniu błękitu metylenowego, ze względu na duże trudności oznaczenia autorzy w bieżącej pracy nie uwzględniali. Najczęściej stosowana metoda T i l l m a n s'a, niejednokrotnie modyfikowana, co znacznie powiększyło jej specyficzność, polegająca na redukcji 2 . 6 dwuchloro-fenolo-indofenolu przez kwas l - askorbinowy, została przez autorów uznana za najlepszą, o czym poniżej. Jedyną wadą tej metody (według autorów) jest konieczność stosowania dość kosztownego i trudnego do otrzymania odczynnika.

N. B e z s s o n o f, A. D e l i r e i H. V a n W i e n opracowali metodę polegającą na reakcji witaminy C z kwasem molibdenofosforotun-

gstenowym. Jednak dane porównawcze z metodą Tillmans'a przemówiły na korzyść tej ostatniej, wobec czego metoda Bezssonofa została przez autorów odrzucona.

Również metoda Medes'a, dzięki swemu kolorometrycznemu charakterowi, jako dająca możliwość dużych błędów, nie była uwzględniona.

Metoda K. Shinohara i K. F. Padis'a, pozwalająca oznaczyć kwas l-askorbinowy, cystynę i cysteinę dzięki swemu bardzo skomplikowanemu przebiegowi warunkom postawionym przez autorów nie odpowiadała.

A. Fujita, D. Iwatake i T. Miyata proponują mierzyć na drodze kolorymetrycznej intensywność niebieskiego zabarwienia powstałego wskutek redukcji odczynnika sulfotungstenowego przez kwas l-askorbinowy. Metoda ta była obiektem specjalnych badań autorów którzy wprowadzili nawet dwie poprawki: 1) zamiana kolorymetrycznego charakteru metody na objętościowy przez zastosowanie miareczkowania żelazicyankiem potasu w środowisku alkalicznym, aż do odbarwienia poprzednio otrzymanego niebieskiego zabarwienia.

2) Zastąpienie szybko psującego się w roztworze wodnym kwasu metafosforowego przez tenże kwas przyrządzany ex tempore działaniem kwasu siarkowego na $NaPO_3$. Wprowadzenie tych poprawek znacznie powiększyło dokładność metody Fujita i in. w stosunku do roztworów czystych bądź soków roślinnych nie złożonych jak np. sok cytrynowy. W przypadku jednak istnienia w płynie substancji takich jak cystyna, glutation, adrenalina i t. d. otrzymane wyniki nasuwają szereg wątpliwości. Istotnie przy zestawieniu wyników z wynikami otrzymanymi metodą Tillmans'a otrzymali autorzy szereg poważnych różnic. Te różnice, świadczące wyraźnie na niekorzyść metody Fujita w odniesieniu do wyciągów roślinnych, zawierających szereg wyżej wymienionych związków, podkreślają jednocześnie wartość metody Tillmans'a.

Zdaniem autorów metoda Tillmans'a jest z dotychczasowych metod najbardziej specyficzna.

Wł. K.

Oznaczenie alkaloidów opium i ich pochodnych metodą merkurimetryczną. *Al. Jonescu Matiu i C. Ichim.* (Le dosage des alcaloides de l'opium et de leurs dérivés par la métode mercurimétrique). Journal de Pharmacie et de Chimie **26**, str. 49 do 56, (1937).

Opracowana przez badaczy nowa metoda miareczkowa, nazwana metodą merkurimetryczną, znalazła zastosowanie do oznaczania wielu substancji leczniczych bądź to zawierających jon rtęciowy, bądź to strącalnych przez tenże jon. Zasięg zastosowania metody rozszerzono obecnie na następujące alkaloidy: apomorfina, heroina, dionina, narceina oraz na pantopon. Zasada metodyki jest następująca: 1) Strącenie jonu rtęciowego znajdującego się pod postacią siarczanu rtęciowego przy pomocy nitroprusydku sodowego. 2) Rozpuszczenie otrzymanego strątu przy pomocy mianowanego roztworu chlorku sodowego przy czym koniec reakcji poznaje się po całkowitym wyjaśnieniu się roztworu. 3) Obliczenie ilości badanej substancji przy pomocy współczynnika ustalonego praktycznie dla każdej substancji.

Do probówki z centryfugi wprowadza się 1 do 3 cm^3 badanej substancji w postaci roztworu. Dodaje się nadmiar (5 do 10 cm^3) odczynnika *Mayer — Walzera* (jodortęcian potasu bez nadmiaru jodku potasu). Strąt zostaje centryfugowany i przemyty wielokrotnie wodą zakwaszoną

10% kwasem siarkowym. Osad rozkłada się w tym samym naczyniu 10 do 15 cm^3 mieszaniny kwasów siarkowego i azotowego i przeniesiony do kolby *Erlenmeyera*. Dla całkowitego rozłożenia zagotowuje się mieszaninę przeprowadzając w ten sposób rtęć w siarczan rtęciowy. Dodaje się wody destylowanej do 100 cm^3 i parę kropli 2% roztworu nadmanganianu potasu, aż do słabo różowego zabarwienia, celem zniszczenia kwasu azotowego oraz 10 do 12 kropli 10% roztworu nitroprusydku sodowego. Tworzy się strąt nitroprusydku rtęciowego. Miareczkuje się teraz przy pomocy mikrobiurety n/10 NaCl aż do całkowitego wyjaśnienia się płynu. Z ilości cm^3 n/10 NaCl pomnożonych przez obliczony praktycznie współczynnik oznacza się ilość badanej substancji.

Powyższa metoda była uprzednio stosowana przez autorów, między innymi do oznaczania morfiny, kodeiny, narkotyny i papaweryny.

A p o m o r f i n a. Chlorowodorek apomorfiny $C_{17}H_{17}NO_2 . HCl$ = 303.5.

Dla ilości substancji nieprzekraczających 1 do 2 cg otrzymano wyniki w granicach 99 do 99.93%. Należy stosować tylko świeże niezmienione roztwory alkaloidu; dodatek środków konserwujących nie wpływa na wartość oznaczenia.

Współczynnik teoretyczny (obliczany dla strątu typu (HgJ_2) (alkaloid HJ_2) : 1 cm^3 $n/_{10}$ NaCl = 0.032 g chlorowodorku apomorfiny.

Współczynnik praktyczny: 1 cm^3 $n/_{10}$ NaCl = 0.0263 g chlorowodorku apomorfiny.

H e r o i n a. Chlorowodorek dwuacetylomorfiny $C_{17}H_{17}NO(C_2H_3O_2)_2$ HCl = 405,5.

Dla ilości substancji od 1 do 3 cg otrzymano wyniki w granicach 99,9 do 100,8%.

Współczynnik teoretyczny: 1 cm^3 $n/_{10}$ NaCl = 0,0204 bezwodnej heroiny.

Współczynnik praktyczny: 1 cm^3 $n/_{10}$ NaCl = 0.027 chlorowodorku heroiny bezw.

D i o n i n a. Chlorowodorek etylomorfiny $C_{17}H_{18}NO_2(OC_2H_5)$ HCl . H_2O = 385,5.

Dla ilości substancji 1 do 2 cg otrzymano wyniki w granicach 99.96 do 100,94%.

Współczynnik teoretyczny: 1 cm^3 $n/_{10}$ NaCl = 0,036 dioniny $(2H_2O)$.
Współczynnik praktyczny: 1 cm^3 $n/_{10}$ NaCl = 0,0294 dioniny $(2H_2O)$.
N a r c e i n a. $C_{23}H_{27}NO_8 . 3H_2O$ = 499,272.

Dla ilości substancji 0.5 do 2 cg otrzymano wyniki w granicach 100.0 do 101,25%.

Współczynnik teoretyczny i praktyczny: 1 cm^3 $n/_{10}$ NaCl = 0,025 narceiny.

P a n t o p o n.
Dla ilości substancji w granicach 4 do 20 mg otrzymano wyniki 100%.
Współczynnik praktyczny: 1 cm^3 $n/_{10}$ NaCl = 0.021 g pantoponu oraz 0.0105 g morfiny.

J. T.

O ilościowym oznaczaniu siarki i chloru w substancjach dających się spalić. *H. Krekeler*. (Über die quantitative Bestimmung von Schwefel und Chlor in verbrennlichen Stoffen). Angen. Chemie Nr. 19 50 (1937) S. 337.

Zastosowanie przez *Schöberl'a* metody *Krekeler'a* i *Grote'a* oznaczania siarki w mikroanalizie nasunęło autorowi myśl wykonania kilku do-

świadczeń, na podstawie których stwierdza, że niedostateczne ogrzewanie przestrzeni między dwiema kwarcowymi płytkami często bywa przyczyną złych wyników; jednocześnie autor zauważył, że metoda powyższa doskonale nadaje się do oznaczania chloru (w dających się spalić substancjach) nie wagowo ale miareczkowo wg *Volharda.* Chwyta się bowiem wolny chlor alkalicznym roztworem siarczanu sodu, zakwasza rozcieńczonym H_2SO_4, ogrzewa aż do zaniku zapachu SO_2; dodaje następnie stężonego HNO_3 i nadmiaru $AgNO_3$, wreszcie niezużyte $AgNO_3$ odmiareczkowuje się rodankiem. Należy zaznaczyć, że wg autora lepiej jest osad (AgCl) odsączyć i dobrze przemyć. Wodę z przemycia osadu i przesącz zmiareczkować.

Tym sposobem można wykryć ślady chloru np. połączeń chlorowych w gazach ściśle odmierzonych i odpowiednio doprowadzonych do aparatu.

Wg autora można wykryć chlor w gazach w ilości 0,01%.

R. P.

O oznaczaniu siarki w siarczkach, siarczanach, pirytach i ich pozostałościach po wyprażeniu. *H. Senf i Al. Schöberl.* (Über die Bestimmung von Schwefel in Sulfiden, Sulfaten, Schwefelkiesen und deren Restprodukten). Ang. Ch. Nr. 19, 50 (1937) S. 338—339.

Autorzy postanowili sprawdzić, czy metodę oznaczania siarki, podaną przez *Grote'a* i *Krekeler'a* można będzie zastosować do wykrywania siarki w połączeniach nieorganicznych. Przemysł niemiecki na produkcję samego kw. siarkowego zużywa tysiące tonn siarki z FeS_2, ZnS, $CuFeS_2$, PbS. Ze względu jednak na koszty produkcji wydajność siarki z rud powyższych musi podlegać ścisłej kontroli. Chodzi zwłaszcza o określenie siarki pozostałej w wypałkach (pozostałość po wypalaniu pirytu w piecach).

W aparacie *Grote'a* siarczki i rudy siarczkowe z łatwością spalają się ilościowo. Siarczany również dadzą się oznaczyć. Wiadomym jest bowiem fakt, że niektóre siarczany przy prażeniu oddają SO_3, przechodząc w tlenki. Zależnie od temperatury może nastąpić dysocjacja SO_3 na SO_2 i O_2. Najłatwiej rozpada się $FeSO_4$ najtrudniej $ZnSO_4$. Gips rozkłada się dopiero przy przeszło 1200°, temperaturze dość kłopotliwej do osiągnięcia w laboratorium; zresztą $CaSO_4$ dla produkcji kw. siarkowego wg autorów na razie nie przedstawia żadnej wartości. Siarczan żelazawy rozkłada się już niżej 600°, $CuSO_4$ powyżej 700° a $ZnSO_4$ dopiero ponad 800°.

Powyższe temperatury są łatwo osiągalne z pomocą dmuchawki.

W praktyce szczególnie ważną jest możliwość ominięcia oznaczania siarki wagowo, co pociąga za sobą stosunkowo dużą stratę czasu; szybkie przeprowadzenie analizy jest niezmiernie ważne i dla tego metoda ta mogłaby mieć praktyczne zastosowanie.

Tabela 1-a podaje wyniki otrzymane w doświadczeniach z $CuSO_4$ i $ZnSO_4$. Oznaczając wagowo, znaleźli autorzy w użytym do badań $CuSO_4$ 12,85% S, w $ZnSO_4$ 17,51% S.

Poza tym zbadali produkt handlowy firmy *Schny, Nürnberg - Doos* na zawartość siarki sposobem podanym w *Lunge - Berl, 1. c., S. 1420.* W jednym wypadku znaleźli 30,76% S, w drugim 28,92%. Wyniki analizy, wykonanej w aparaturze wyżej omawianej, dotyczące tego produktu umieścili w tabeli 2-ej.

TABLICA 1-a

Nr. dośw.	Substrat	Waga w g	cm³ $^{N}/_{2}$ NaOH	% S	różnica	rodz. ogrzewania
1	$Cu\ SO_4$	0.5	7.95	12.75	— 0.1	palnik Teclu
2	„	0.5	8.05	12.9	+ 0.05	„ „
3	„	0.5	8.0	12.8	— 0.05	dmuchawka
4	$Zn\ SO_4$	0.5	9.8	15.7	— 1.81	2 godz. paln. Teclu
5	„	0.5	10.04	16.1	— 1.41	3 „ „ „
6	„	0.5	11.02	17.65	+ 0.14	dmuchawka
7	„	0.5	11.02	17.65	+ 0.14	„
8	„	0.5	10.9	17.45	— 0.06	„

TABLICA 2-a

Nr. dośw.	Waga w g	cm³ $^{N}/_{2}$ NaOH	% S	różnica
9	0.5	19.2	30.75	— 0.01
10	0.5	19.1	30.6	— 0.16
11	0.5	18.0	28.85	— 0.07
12	0.5	18.05	28.95	+ 0.03

TABLICA 3-a

Nr. dośw.	Substrat	% S (Lunge)	Waga w g	cm³ $^{N}/_{2}$ NaOH	% S	różnica
13	Ruda siarkowa wolna od Cu i Zn	40.95	0.25	12.55	40.2	— 0.75
14			0.25	12.6	40.35	— 0.6
15	Ruda	46.72	0.25	14.65	46.95	+ 0.23
16			0.25	14.75	47.3	+ 0.58
17	Ruda w kawałkach	44.52	0.25	13.9	44.55	+ 0.03
18			0.25	13.85	44.4	— 0.12

W tabeli 3-ej autorzy zestawili dane analityczne rud siarkowych. Zwłaszcza w tych oznaczeniach przebieg ogrzewania uzależnia się ściśle od dopływu powietrza. W wypadku osadzania się siarki w rurze analizę należy powtórzyć. Prawdopodobnie korzystniej byłoby pracować w strumieniu tlenu. Wyniki otrzymane na ogół są zadawalające.

Tabela 4-a przedstawia dane dotyczące analizy pozostałości z pieców pirytowych. Druga próba zawierała $CaSO_4$, skutkiem czego wynik różnił się od pierwszej w obliczeniu na wolną siarkę o 0,72%; uwzględniając 0,69% S jaka przypada na domieszkę $CaSO_4$, otrzymali różnicę między dwoma oznaczeniami 0,03%.

TABLICA 4-a

Nr. dośw.	Substrat	% S (Lunge)	Waga w g	cm^3 N/10 NaOH	% S	różnica
19	Wypałki rudy	3,70	0,5	11,3	3,62	— 0,08
20			0,5	11,3	3,62	— 0,08
21	Wypałki rudy kawałkowej wolnej od Cu i Zn	2,30	0,5	5,1	1,64	— 0,66
22			0,5	5,1	1,64	— 0,66
				N/2 NaOH		
23	Wypałki rudy kawałkowej	15,4	0,5	9,5	15,3	— 0,1
24			0,5	9,64	15,46	+ 0,06

Na podstawie własnych spostrzeżeń dochodzą autorzy do wniosku, że możliwości zastosowania metody *Grote'a* do oznaczania siarki w celach przemysłowych są daleko korzystniejsze od dotychczas stosowanej metody *Lunge'go*.

R. P.

O ilościowym makro-i mikrooznaczaniu siarki w związkach organicznych. *Al. Schöberl.* (Über die quantitative Makro—und Mikrobestimmung von Schwefel in organischen Verbindungen). Ang. Ch. Nr. 19. 50 (1937 S. 334—337.

Wykrywanie siarki w związkach organicznych sprowadza się do spalania substancji w wodnych roztworach, działając silnymi środkami utleniającymi. Spalanie w kwaśnym środowisku nie jest wskazane, zachodzi bowiem możliwość ulatniania się siarki w postaci gazowej (SO_2, SO_3). Również miskrospalania mieszaniną $Cu(NO_3)_2$, NH_4NO_3 i NaCl nie dają dobrych wyników.

Autor, na podstawie dokonanych przez *Th. Hornung'a* oznaczeń, zaleca utlenianie siarki związanej organicznie 4% roztworem $KMnO_4$ w alkalicznym środowisku. Otrzymany roztwór wodny zakwasza 2n—HCl i gotuje (wypędzić nadmiar Cl); powstały kw. siarkowy oznacza wagowo, wytrącając roztworem $BaCl_2$.

Th. Hornung przeprowadził doświadczenia dwoma sposobami: w pierwszym wypadku na alkaliczny roztwór badanej substancji działał na zimno przez $^1/_2$ godz. 25 cm^3 4% $KMnO_4$, poczym ogrzewał przez godzinę przy użyciu chłodnicy zwrotnej, dodając co (około) 5 min. małe ilości nadmangamianu potasowego, aż do utrzymującego się czerwonego zabarwienia. W drugim wypadku $KMnO_4$ dodawał kroplami od początku wrzenia badanej zalkalizowanej (NaOH) substancji (wielosiarczki). W końcu zakwaszał 2n—HCl i usuwał nadmiar chloru przez ogrzewanie. Powstały H_2SO_4 oznaczał wagowo jako $BaSO_4$.

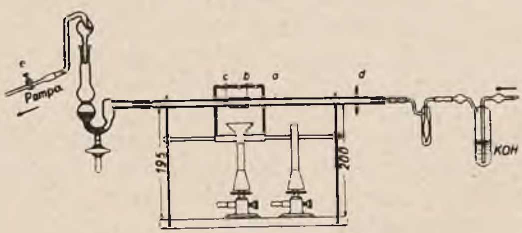
Ogólnie znana i dotychczas stosowana metoda określania siarki w związkach organicznych była podana przez *Carius'a.* W roku 1933 *W. Grote* i *H. Krekeler* podali opis aparatury do oznaczania siarki we wszystkich (stałych, ciekłych i gazowych) substancjach, dających się spalić. Znalazła ona zastosowanie zwłaszcza w przemyśle olejarskim. *Schöberl* i *Hornung* postanowili jednak sprawdzić przydatność powyższej aparatury na szeregu przykładach.

Substancję spala się wg tej metody w strumieniu powietrza w ogrzewanej rurze kwarcowej na przestrzeni około 70 mm; w miejscu właściwego spalania wtopione są dwie płytki kwarcowe (filtry) pełne oraz jedna

z otworem. Pochłanianie SO_3 odbywa się przy pomocy odpowiedniego urządzenia z wtopionym filtrem szklanym, który przy powolnym strumieniu powietrza całkowicie zatrzymuje lotne połączenia siarki. Dogodność powyższej metody została całkowicie stwierdzona; autorzy jednak poczynili szereg uzupełniających spostrzeżeń, a mianowicie: strumień powietrza należy odpowiednio wyregulować, winien on zawierać wystarczającą ilość tlenu, aby spalanie było całkowite (rurka nie może pokryć się sadzami). Powietrze winno przechodzić równym dość szybkim strumieniem, jednak po przejściu przez aparat w żadnym wypadku nie może zawierać siarkowodoru (zapach). Czas spalania — stosunkowo krótki, zależny jednak od szybkości rozpadu substancji. Niekiedy przy spalaniu należy zachować ostrożność (substancje wybuchają!). Mimo to wyniki analizy są dobre. W czasie oznaczania w chłodniejszej części aparatury zbierają się obłoki SO_2, SO_3. Podgrzewając intensywniej, należy spowodować przejście ich do przedniej części aparatury, gdzie zostaną wchłonięte. Po zaniku dymów rurę kwarcową przepłukuje się wodą i oznacza zawartość kwasu.

Przy spalaniu niektórych substancyj w rurze kwarcowej powstaje smolisty nalot, który należy dokładnie wyżarzyć, a popiół w tych wypadkach często zawierający siarkę należy zachować. Otrzymany kwas siarkowy z substancyj wolnych od azotu i chlorowców najlepiej oznaczyć miareczkowo. W tym celu roztwór (około 250 cm^3) stęża się do objętości około 40 cm^3 i miareczkuje n/10 NaOH wobec specjalnego wskaźnika *(B. Graak, Bioch. Z. 244, 294 — 1932)*. W substancjach zawierających azot i chlorowce kw. siarkowy oznacza się wagowo jako $BaSO_4$. Niekiedy określa się jako siarczan benzydyny, który stosunkowo szybciej i łatwiej daje się odsączyć. Stężenie H_2SO_4 winno wynosić około 50 mg w 100 cm^3 roztworu Wg *A. Friedrich'a* i *E. Bauer'a* wytrąca się (10—20 cm^3) na zimno roztworem chlorhydratu benzydyny. Po 30 min. siarczan benzydyny można odsączyć, stosując jenajskie tygle do sączenia; naczynie i osad przemyć wodą z dodatkiem alkoholu metylowego, wstawić na przeciąg 1 godziny do suszarki przy 105° i zważyć.

Doskonałe wyniki otrzymywane w aparaturze *Grote'a* i *Krekeler'a* nasunęły autorom myśl wprowadzenia powyższej metody do mikroanalitycznych oznaczeń siarki. Główną częścią składową aparatury jest rura kwarcowa oraz doszlifowane w przedniej części naczynie absorbcyjne



Aparat Grote'a i Krekeler'a.

(patrz rys.). W rurze kwarcowej (długości 450 mm średnicy 12 mm), umieszczonej na odpowiedniej podstawce, są 2-ie płytki kwarcowe około 85 mm oddalone od siebie (b i c) oraz wtopiona szyba kwarcowa z 3 mm otworem (a). Przestrzeń ogrzewalna na długości około 60 mm jest otoczona, dającym się przesuwać, płaszczem azbestowym. Aparat absorbcyjny częściowo wypełniony jest kulkami szklanymi. Strumień powietrza, dopływający poprzez płuczkę z KOH, reguluje się przy pomocy zaciska-

cza (e), nasadzonego na wąż gumowy, łączący aparat z pompą. Przed przystąpieniem do spalania należy szczelnie połączyć naczynie absorbcyjne z rurą kwarcową. Uprzednio wsuwa się łódeczkę porcelanową ze ściśle odważoną substancją (4—8 mg) na odległość 1—2 cm od szyby (a). Do naczynia absorbcyjnego wlewa się 2 razy po 4 cm^3 5% wody utlenionej wolnej od kwasów, nasadza płytę azbestową (d) na rurę, łączy z pompą oraz płuczkami. Szybkość strumienia reguluje się, obserwując wydobywające się pęcherzyki powietrza w płuczce (4—6 na sekundę). Stopień nagrzewania ściśle uzależnia się od rodzaju substancji. Czas spalania jest różny, przeważnie trwa około 15 min. Bardzo często w tylnej części rury powstają kłęby SO_3, SO_2, wówczas należy, stopniowo nagrzewając, przepędzić je do naczynia absorbcyjnego. Z chwilą kompletnego zaniku białych dymów, należy na gorąco jeszcze rozłączyć aparat, gdyż w przeciwnym razie następuje zaciśnięcie się szlifów (miejsca połączeń poszczególnych części aparatury). Naczynie absorbcyjne opróżnia się z pomocą miecha gumowego.

Otrzymuje się około 40—50 cm^3 roztworu. Jeżeli substancja nie zawiera ani azotu ani chlorowców, wówczas gorący roztwór miareczkuje się n/100 NaOH przy użyciu wskaźnika *Groak'a.* Wagowe oznaczenie kw. siarkowego autorzy dokonywali, wg zaleceń *R. Guillemet'a,* przez wytrącanie benzydyną. Sposób wykonania: do około 5 cm^3 dodaje się na zimno około 2,5 cm^3 roztworu chlorhydratu benzydyny wg *Friedricha* lub 1—2 cm^3 roztworu *Guillemet'a* (5 g benzydyny rozpuszcza się w 40 cm^3 n—HCl i dopełnia wodą do 250 cm^3). Po upływie ½ godziny zbiera się osad na filtrze szklanym. Dłuższe stanie powoduje brunatnienie siarczanu benzydyny i w związku z tym otrzymuje się wyniki za duże. Osad i naczynie wymywa się wodą destylowaną, następnie 2—3-krotnie (10—20 kropel wody) mieszaniną wody i alkoholu metylowego (20—40 kropel CH_3OH_2).

Na podstawie przerobionych doświadczeń, obliczeń teoretycznych i zestawień podanych w dwu tabelach autorzy doszli do przekonania, że metoda oznaczania siarki przez nich ulepszona całkowicie może odpowiadać swemu zadaniu.

R. P.

O oznaczaniu liczby wiązań podwójnych w olejach i woskach.

E. Rossmann. (Zur Bestimmung der Zahl der Doppelbindungen bei Ölen und Harzen). Ang. Ch Nr. 9, 50 (1937) S. 187—190.

Przeszło 100 lat mija jak został stwierdzony fakt, że niektóre oleje mają własności zestalania się, wysychania. Zależność między szybkością wysychania ich a ilością wiązań podwójnych jest już dość ogólnie wiadoma. Charakter nienasycony związku dotychczas określano przez ścisłe obliczenie ilości chlorowca przyłączonego. Reakcję przyłączania wykonywano w odpowiednich warunkach na drodze mokrej. Początkowo stosowano jod, później inne chlorowce; jednak i w tych wypadkach po przeliczeniu na wolny jod podaje się t. zw. liczby jodowe.

Obecnie znanych jest cały szereg metod określania liczby jodowej (*Hübl, Waller, Wijs, Hanus, Winkler, Manchot - Oberhauser, Rosenmund-Kunhenn, Margosches, Kaufmann* i in.). Podczas gdy te całkowicie wyczerpują charakter nienasycony związku, znane są również takie metody, które tylko częściowo określają liczbę podwójnych wiązań np. liczba jodowa *Vaubel'a* lub rodanometryczna *Kaufmanna.* Wyniki otrzymane przy oznaczaniu liczby jodowej tym lub innym sposobem są ściśle zależne od stężenia chlorowca, temperatury, światła i czasu.

Rozbieżność wyników przy zastosowaniu różnych metod jednych i tych samych produktów analizowanych podaje tabela 1-a.

TABLICA 1.

Liczby jodowe różnym sposobem otrzymane

Badana substancja	Wartości liczbowe *)					Wartości teoretyczne
	Rosen-mund	Kauf-mann (brom.)	Hanus	Wijs	gazowym bromem	
Kw. olejowy (dest.)	79	—	73	82	87	89,9
Olej z nasion sosny	—	171	—	164	180	około 180
Ol. lniany I	164	168	171	177	187	„ 187
lniany II	172	183	177	181	—	„ 187
lniany III	171	174	174	182	185	„ 187
Ol. drzewny (amer.)	155	158	242	167	238	„ 256
Ol. drzewny (amer.) przy dłuższym dział. chlorowca	—	187	330 318	254	257	„ 256
Kw. linolowy (krótki cz. dział.)	—	150	—	—	179	273 przy 3-ch podwójnych wiązaniach
Kw. linolowy (dłuższy cz. dział.)	—	179	—	—	250 do 261	
Oczyszczony ol. lniany	103	108	116	124	132	niżej 184
Ol. drzewny amer. (cz. stała)	94	104	107	111	174	około 170 przy podwójnych wiązaniach

*) Średnia 2-u równorzędnych oznaczeń.

Zwrot w tej dziedzinie uczynił *Becker* przez zastosowanie b r o m u w stanie gazowym. Oznaczenie wykonywa się w sposób następujący: 10 do 20 mg substancji rozciera się na płytce (9×12) szklanej możliwie najcieniej; umieszcza się w eksykatorze napełnionym gazowym bromem. Po ½ godz. działaniu bromu w ciemności, nadmiar z eksykatora usuwa się przez ogrzewanie w suszarce do przeszło 100°. Przy dłuższym działaniu bromu zamiast płyty szklanej należy użyć szkiełek zegarkowych.

TABLICA 2-a.

Liczby jodowe (wagowo) oznaczone przez działanie bromem gazowym.

Substancja	Czas bromowania w min.	Waga w *mg*	Ilość przyłączonego Br w *mg*	Liczba jodowa	Wartość teoret.
Kw. sorbinowy	90	7,0	19,5	442	453
ester CH_3 kw. 9—11 oktadienowego	30	4,9	5,5	178	173
ester metylowy kw. elaidynowego	60	61,4	100,4	259	261
Karotyna (11 wiązań podwójnych)	105	15,8	50,3	506	521

TABLICA 3-a.

Liczba jodowa (wagowo oznaczona przez działanie bromem gazowym) świeżo przedestylowanego kw. olejowego.

Czas min.	Waga *mg*	Ilość przyłączonego bromu *mg*	Liczba jodowa
2	283	154	86.5
5	322	176	86.5
15	288	125	87.0
	258	141	86.8
30	256	141	87.3
	262	143	86.5

W tabeli 2-ej zestawione są wyniki przy całkowitym wysyceniu podwójnych wiązań, w tabeli 3-ej natomiast widzimy mało różniącą się liczbę jodową przy stosunkowo rozległym czasie zadziałania bromu na destylowany kw. olejowy.

Użyteczność metody powyższej wg autora jest olbrzymia. Przedewszystkim można pracować na zimno lub na gorąco zarówno ze stężonym jak i rozcieńczonym gazowym bromem, wreszcie zastosować jako próbę kontrolną bromu gazowego przez zadziałanie nim na ściśle określoną substancję, w końcu otrzymać substancję zbromowaną w stanie suchym niekiedy konieczną do dalszych badań.

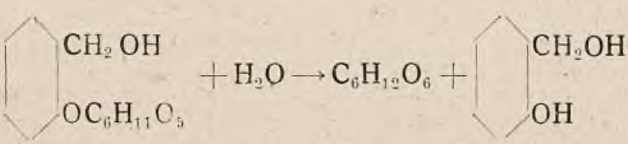
R. P.

Oznaczanie ilościowe salicyny i populiny. *Dr A. Kuhn i dr G. Schäfer.* (Die quantitative Bestimmung von Salizin und Populin in Salixarten). Pharmazeutische Zeitung. Rocznik 82. Nr. 77. 25 wrzesień 1937 r. str. 949.

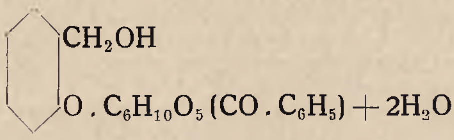
Lekospis homeopatyczny wprowadza jako przetwory z roślin rodzaju Salix i Populus wyciągi ze świeżej kory Salix alba, Salix purpurea, Salix nigra, Populus tremula i Populus candicans — używane w lecznictwie ze względu na zawartość salicyny i populiny. Prócz tych glikozydów w korach występują znaczne ilości garbników.

Literatura zawiera sprzeczne dane o występowaniu salicyny — co spowodowane jest wahaniem zawartości glikozydu nawet w tej samej roślinie. Ilość salicyny zależy od pory roku i rodzaju drzewa. Oprócz kory występuje także w młodych gałązkach, liściach i w kwiatach żeńskich. Występowanie salicyny jest powszechne w rodzinie Salicaceae, a prócz tego stwierdzono obecność jej w małych ilościach w Spirea ulmaria i Castoreum canadense.

Salicyna jest d-glikozydem alkoholu ortooksybenzylowego; można ją otrzymać z kory wierzbowej w postaci bezbarwnych kryształów o gorzkim smaku. Jej aglikon — saligenina ma własności miejscowo znieczulające; w ustroju utlenia się do kwasu salicylowego. Pod wpływem enzymu β-glikozydazy bądź hydrolizy kwaśnej rozpada się salicyna na saligeninę i glikozę



Populina jest monobenzoylosalicyną



tworzy ona także drobne białe igły — o smaku słodkawym, a nie gorzkim.

Jakościowo wykrywa się saligeninę w preparatach solami żelaza, które powodują zniebieszczenie badanego roztworu. Reakcja jest mało czuła i zależna od barwy preparatu. Autorowie proponują najpierw rozkładać salicynę ługiem sodowym i wykrywać dopiero powstały kwas salicylowy chlorkiem żelaza.

Ilościowo oznaczano dotychczas w następujący sposób: J o w e t t i P o t t e r przygotowywali wywar z kory, zagęszczali go i strącali związki balastowe octanem ołowiu; po oddzieleniu ołowiu otrzymywali prawie bezbarwny roztwór, który pod zmniejszonym ciśnieniem odparowywali — przy czym wypadała salicyna w postaci igieł, które odfiltrowywano i ważono. Metoda powodowała duże straty, skutkiem rozpuszczalności salicyny i wymagała przeróbki 500 g świeżej kory, a nadto dłuższego czasu do wykonania. Autorowie przeto postanowili oznaczać polarymetrycznie glikozę otrzymaną przez rozkład glikozydu na aglikon — saligeninę i cukier — glikozę. Metoda polega na spolaryzowaniu odwaru z kory, rozkładzie salicyny emulsyną i powtórnym spolaryzowaniu. Różnica skręcalności odpowiada powstałej glikozie, którą się przelicza na salicynę.

Oznaczanie samej salicyny. 50.0 kory natychmiast po rozdrobnieniu zalewa się 500 cm^3 wrzącej wody, dodaje 1.0 $CaCO_3$ i ogrzewa w ciągu 2 godz. Ciecz zlewa się a pozostałość jeszcze raz wygotowywa z 250 cm^3 wody przez 30 min. Po odprasowaniu połączone płyny filtruje się i odparowywa do objętości ca 200 cm^3. Dodaje się 5.0 octanu ołowiu, zagotowuje i po 30 min. filtruje. Pozostałość na sączku należy wielokrotnie przemyć wodą. Przez roztwór przeprowadza się H_2S i po odstaniu odsącza, przemywając osad gorącą wodą. Ciecz teraz zadaje się węglanem wapnia, filtruje i odparowywa do objętości 40 cm^3 w temp. 40^0—50^0, najlepiej pod zmniejszonym ciśnieniem . Wyciąg spłukuje się do kolbki miarowej na 100 cm^3, zobojętnia i doprowadziwszy do 100 cm^3 — polaryzuje.

Następnie dodaje się 0,2 emulsyny, kilka kropli toluolu , wstrząsa dokładnie i pozostawia w cieplarce o temp. 37^0 na 24 godz. Po tym zobojętnia się NaOH, dodaje nieco amoniaku, filtruje i polaryzuje powtórnie. Jeżeli płyn po rozpadzie salicyny jest ciemno zabarwiony, uniemożliwiając polaryzację należy go przepuścić przez węgiel.

Oznaczanie salicyny obok populiny. Tu trzebaby po oznaczeniu salicyny rozłożyć populinę ogrzewając roztwór z rozcieńczonym kwasem. Rozłożą się przy tym obecne bisacharydy — głównie sacharoza, powodując zmianę kąta skręcenia.

Koniecznym jest przeto rozłożenie sacharozy działaniem inwertazy przed oznaczeniem glikozy.

50.0 kory wygotowuje się jak poprzednio i roztwór odparowany do 30—40 cm^3 spłukuje się do 50 cm^3 kolbki miarowej, dodaje 0.3 inwertazy i zostawia w cieplarce na 24 godz. Rozcieńcza się następnie do 50 cm^3 i polaryzuje. Oznaczenie salicyny przeprowadza się teraz jak poprzednio. Następnie dodaje się 1 cm^3 HCl conc. i ogrzewa przez godzinę na łaźni

do rozpadu populiny; zobojętnia się amoniakiem, doprowadza do poprzedniej objętości przesącza i polaryzuje.

Autorowie zbadali liczne próby kory drzew z rodziny Salicaceae znajdując od 0.13 do 4.3% salicyny zależnie od badanego gatunku. W ten sam sposób oznacza się wyciągi i nalewki zawierające salicynę bądź populinę.

B. D. B.

FARMACJA GALENOWA.

O nalewkach waleriany różnego przygotowania. *W. Peyer i H. Schölzel.* (Ueber Baldriantinkturen verschiedener Herstellung). Scientia pharmaceut. 8, 9. 101 (1937).

Nalewka walerianowa należy do tej grupy przetworów galenowych, które i dziś jeszcze są w powszechnym użyciu. Jednak sposoby przygotowania tej nalewki są b. różne. Farmakopee niemiecka i austriacka przepisują zwykłe wytrawianie w stosunku 1 : 5. Farmakopea homeopatyczna zaleca przyrządzanie przez perkolację w stosunku 1 : 10. Farmakopea włoska stosuje do jej przygotowania wytrawianie frakcjonowane. Na podstawie licznych prób, jakie autorzy przerobili także z innymi surowcami, ten sposób przyrządzania okazuje się b. wartościowy. Wydajność, jeśli wziąć pod uwagę zawartość ekstraktu, jest przynajmniej o 10% większa, i przy tym postępowaniu otrzymuje się prawie zupełne wyczerpanie surowca. Ponieważ przy tym postępowaniu ma miejsce znaczna strata alkoholu to dla uniknięcia tego, zostało opracowane przez aptekarza F. K e l l e r' a zmodyfikowane postępowanie, o czym będzie mowa poniżej. Najwłaściwsze i najracjonalniejsze postępowanie przewiduje w tym przypadku farmakopea szwajcarska V, która zaleca stosowanie świeżego korzenia walerianowego.

W świeżym korzeniu walerianowym występujący kwas jest w stanie estru, który przy suszeniu dzięki działaniu enzymów zostaje rozłożony i uwolniony. Powstały w ten sposób kwas walerianowy nadaje surowcowi charakterystyczny nieprzyjemny zapach. Świeży korzeń walerianowy ma słaby przyjemny zapach. Przemysł chemiczny od wielu lat przygotowuje preparaty farmaceutyczne pozbawione nieprzyjemnego zapachu kwasu walerianowego przez jego zestryfikowanie. Należy przypuszczać, że występujący w świeżym korzeniu ester kwasu walerianowego może być utrzymany w przetworach galenowych. Na tej podstawie farmakopea szwajcarska V zaleca wspomniane wyżej przyrządzanie nalewki ze świeżego korzenia. Należy wspomnieć, że we Francji przyrządza się wiele wartościowych preparatów galenowych ze świeżych roślin, t. zw. alkoholatury. W celu ustabilizowania surowców i zniesienia działania enzymów, stosuje się metodę B o u r q u e l o t' a, działając na świeże rośliny stężonym wrzącym alkoholem. „Esencje" homeopatyczne przyrządzane są też ze świeżych roślin.

Zadaniem niniejszej pracy było stwierdzenie, które ze stosowanych do przyrządzania nalewki walerianowej przepisów są najodpowiedniejsze i czym się różnią gotowe produkty otrzymane różnymi sposobami. Do przyrządzania nalewki stosowano następujące sposoby:

a) *Wytrawianie* wg D. A. B. VI. Dziesięciodniowe wytrawianie grubo sproszkowanego surowca rozcieńczonym alkoholem.

b) *Perkolacja* wg farmakepei homeopatycznej 2. wydanie 1934 r. Drobno sproszkowany surowiec zalewa się połową ilości w stosunku jego

wagi alkoholu, dokładnie miesza i pozostawia na dwa dni w zamkniętym naczyniu, często mieszając. Po tym czasie masę przenosi się do perkolatora i zalewa stosowną ilością alkoholu. Perkolację prowadzi się w ten sposób, aby otrzymać na minutę 20 kropli wycieku, dolewając tyle alkoholu, aby z jednej części surowca otrzymać 10 cz. perkolatu. Należy przy tym zwracać uwagę, aby dopływ alkoholu nie uległ przerwie, by zapobiec tworzeniu się kanałów w masie, przez co ekstrakcja byłaby niezupełna.

c) *Wytrawianie frakcjonowane* wg farmakopei włoskiej. 200 g drobno pokrajanego korzenia walerianowego zalewa się 500 g spirytusu rozcieńczonego i wytrawia w ciągu 4 dni. Następnie płyn się zlewa, odprasowuje i pozostałość zalewa ponownie 500 g spirytusu rozcieńczonego i wytrawia powtórnie przez 4 dni. Po odprasowaniu oba płyny się łączy, pozostawia do odstania, sączy i uzupełnia do 1000 g.

d) *Metoda Kellera.* 200 g korzenia walerianowego drobno pokrajanego zwilża się częścią mieszaniny składającej się z 700 g spirytusu i 100 g wody i przenosi po godzinie do perkolatora, ugniatając niezbyt silnie masę. Surowiec w perkolatorze zalewa się podaną mieszaniną alkoholu i wody i pozostawia na 2—3 dni w temperaturze pokojowej. Po tym czasie płyn odkrapla się powoli aż do zupełnego spłynięcia płynu. Wtedy nalewa się 100 g wody destylowanej i odkrapla ją całkowicie. Nalewa się ponownie 250 g wody destylowanej i z chwilą otrzymania pierwszych kropli wycieku zamyka się kurek perkolatora i pozostawia na 12 godzin. Po tym czasie zabiera się tyle płynu, aby ogólna ilość otrzymanego perkolatu wynosiła 1 kg. Przy łączeniu wyciągów wodnych które są koloru ciemnego, z wyciągami spirytusowymi, będącymi pod koniec wytrawiania koloru jasnego, wytrąca się osad, od którego po kilku dniach nalewkę się odsącza.

e) *Przepis farmakopei szwajcarskiej.* 1 cz. nalewki odpowiada 1 cz. świeżego korzenia. 1000 cz. świeżego przemytego korzenia walerianowego niekrajanego ogrzewa się w kolbie pod chłodnicą zwrotną na kąpieli wodnej z 1000 cz. spirytusu. Mieszaninę utrzymuje się 20 minut w stanie wrzenia studzi i zlewa wyciąg alkoholowy. Następnie korzeń walerianowy rozdrabnia się, zalewa odlanym wyciągiem alkoholowym, zawartość kolby uzupełnia się spirytusem do 2000 cz. i ponownie ogrzewa do wrzenia pod chłodnicą, utrzymując w tym stanie w ciągu 20 minut. Po ostudzeniu korzeń się odprasowuje, otrzymany płyn odstawia się na przeciąg 8 dni i sączy.

Nalewki 5, 7, 9 przyrządzone wg Pharm. Helvet. V, a więc ze świeżego korzenia nie odpowiadały w zupełności wymaganiom tej farmakopei. Zapach tych nalewek nie był łagodny, podobny do zapachu świeżego korzenia, miały one zapach i smak nieco zbliżony do nalewek otrzymanych z korzenia suszonego. Przyczyną tego był fakt, że korzeń uległ przeróbce dopiero po 48—72 godzinach od chwili jego wykopania, częściowo więc zaszły w nim zmiany pod wpływem enzymów. Z tych samych przyczyn, z powodu częściowej utraty wilgoci, zawartość alkoholu w tych nalewkach była większa, niż przewiduje farmakopea szwajcarska. To samo dotyczy suchej pozostałości nalewek 7 i 9. Zawartość wolnego kwasu walerianowego według farmakopei szwajcarskiej oznacza się w sposób następujący: 5 g nalewki rozcieńcza się wodą do 100 ccm, dodaje 5—6 kropli roztworu fenolftaleiny i miareczkuje 0.1 n NaOH do otrzymania wyraźnego czerwonego zabarwienia. Ilość zużytego w tym celu ługu winna się wahać w granicach 0.7 do 0.9 ccm. Otrzymane wyniki dla nalewek 5, 7 i 9 są wyższe, niż to przewiduje farmakopea szwajcarska, co da się wytłumaczyć przyczynami wyżej wymienionymi a mianowicie wskutek opóźnienia prze-

Sposób przyrządzenia	Zabarwienie	C. wł. 15^0	Sucha pozostałość	Liczba alkohol.	Kwasota (ilość cm³ $^1/_{10}$ n NaOH— 5 g. nalewki)	% wolnego kw. walerian.
1. Metoda Kellera	jasno-brunatne	0.910	5.40	7.4	1.27	0.259
2. D. A. B. 6	brunatno-czerwonawe	0.914	4.80	7.7	1.14	0.232
3. Farm. Włoska	ciemno-brunatne	0.918	5.20	7.5	1.16	0.236
4. Farm. Homeop.	ciemno-brunatne	0.900	2.70	7.5	0.70	0.145
5. Pharm. Helvet. V [1])	brunatno-czerwonawe	0.913	2.62	7.2	1.16	0.236
6. D. A. B. 6 [1])	brunatno-czerwone	0.895	2.30	7.5	1.11	0.226
7. Pharm. Helvet. V [2])	brunatne	0.915	3.57	7.5	1.35	0.270
8. D. A. B. 6 [2])	brunatno-czerwone	0.893	3.48	7.5	1.24	0.252
9. Pharm. Helvet. V [3])	brunatne	0.925	4.25	8.0	1.44	0.293
10. D. A. B. 6 [3])	brunatno-czerwone	0.894	3.85	7.5	1.36	0.277
11. Nalewka z firmy Caesar i Loretz	ciemno-brunatno-czerwone	0.911	4.60	7.6	1.17	0.238
12. Nalewka z firmy Reichelt	ciemno-brunatno-czerwone	0.905	4.40	7.6	1.10	0.224
13. Nalewka przygot. z Extr. Valer. „Dausse"	mocno brunatno-czerwone	1.025	20.60	—	0.97	0.197

[1]) Surowiec z wyspy Rugii
[2]) Surowiec z gór Harcu
[3]) Surowiec z Frankonii

róbki korzenia (48—72 godziny od chwili wykopania) część kwasu walerianowego pod działaniem enzymów została przeprowadzona w stan wolny. W ogólności można powiedzieć, że nalewki przyrządzane z korzenia świeżego, mimo stosunkowo późnej jego przeróbki, odznaczają się łagodniejszym smakiem i zapachem, niż nalewki przygotowane z surowca suszonego. Wartość ich pod tym względem wzrośnie, gdy przeróbka nastąpi natychmiast po wykopaniu korzenia.

W odniesieniu do nalewek 11 i 12 należy zauważyć, że są to preparaty wysokowartościowe. Nalewka 13 została przygotowana z Extr. Valerianae spirituosum spissum „Dausse". Ponieważ wyciąg ten przygotowuje się z dodatkiem 20% gliceryny, to należałoby fakt ten uwzględnić przy oznaczaniu suchej pozostałości. Biorąc to w rachubę okaże się, że sucha pozostałość nie osiągnie normy przewidzianej przez farmakopee, wskutek czego w ten sposób przyrządzona nalewka nie może być traktowana narówni z preparatem farmakopealnym. Omawiana nalewka jest prawie bez zapachu o smaku słodkim, bez charakterystycznego smaku nalewki walerianowej.

Z przeprowadzonych badań można wysnuć następujące wnioski. Metoda zalecana przez Kellera jest wartościowa pod ty mwzględem, że zapobiega stracie alkoholu. Metoda ta jednak nie jest zgodna z przepisami farmakopei. Godną polecenia jest metoda farmakopei włoskiej, zalecająca wytrawianie frakcjonowane. Metoda farmakopei szwajcarskiej prowadzi

do otrzymania wysokowartościowych preparatów. Szczególną zaletą tej metody jest otrzymywanie preparatów o łagodnym smaku. Preparat otrzymany metodą farmakopei homeopatycznej charakteryzuje się małą zawartością suchej pozostałości.

T. S.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA.

O występowaniu rapontycyny w surowcach Rheum i jej stwierdzenie w zafałszowaniach rabarbaru prawdziwego. *P. N. Schürhoff i G. Plettner.* (Ueber das Vorkommen von Rhapontizin in Rheumarten und seinen Nachweis bei Verfälschungen des Rhabarberrhizoms). Archiv der Pharmacie, 5, 231 (1931).

Z wielu będących w handlu gatunków rabarbaru niektóre są uznane za surowce farmakopealne. Początkowo za taki uważany był wyłącznie importowany do Europy rabarbar chiński, w ostatnich latach jednak podjęte w Szwajcarii i Niemczech próby kultywowania tego rabarbaru dały tak pomyślne rezultaty, że rabarbar kultywowany jest dozwolony przez niektóre farmakopee narówni z rabarbarem importowanym.

Kwestia rośliny macierzystej, dostarczającej rabarbar importowany, długi czas była nierozstrzygnięta. Ostatecznie na podstawie gruntownych badań podjętych przez polskiego podróżnika Przewalskiego, w okolicach jeziora Kuku-Noor i przez Maksimowicza stwierdzono, że rabarbar importowany pochodzi od Rheum palmatum var. tanguticum. Z gatunków handlowych najbardziej znanymi są szensi, kanton i szanghaj, z których jedynie gatunek szensi odpowiada wymaganiom farmakopei.

Liczne pozostałe gatunki handlowe, głównie kultywowane, można określić jako pochodzące od Rheum rhaponticum. Gatunki należące do tej grupy uznane za mniej wartościowe znano już dawniej pod nazwą „Corressan - rabarbar" i miały zastosowanie przede wszystkim w praktyce weterynaryjnej. Nie zawsze dają się poszczególne gatunki identyfikować jako Rheum rhaponticum. Tak naprzykład właściwy Corresan - rabarbar zdaje się być Rheum ribis lub Rheum rhaponticum, rabarbar kucharski można uważać za pochodzący od Rheum rhaponticum lub Rheum undulatum. W rabarbarze ałtajskim Tschirch stwierdził rapontycynę, także rabarbar syberyjski, tientsin i himalajski można z wielkim prawdopodobieństwem zaliczyć do grupy Rheum rhaponticum. Z gatunków kultywowanych w Europie większość należy zaliczyć do odmian Rheum rhaponticum, jak rabarbar francuski i austriacki; rabarbar angielski, Radix Rhei anglici, pochodzi od Rheum officinale lub Rheum rhaponticum, lub przez skrzyżowanie Rheum rhaponticum i Rheum undulatum. Hodowane w Niemczech jako warzywa odmiany rabarbaru pochodzą głównie od Rheum rhaponticum, Rheum rhabarbarum i Rheum undulatum.

Rheum rhaponticum znano już w starożytności. W średniowieczu wypiera on coraz bardziej rabarbar chiński, mimo to, że uważany był za mniej wartościowy. W Austrii wywożono Rheum rhaponticum jako zafałszowanie rabarbaru chińskiego do Rosji, gdy jednocześnie rabarbar angielski był tak wysoko ceniony, że uchwałą parlamentu w r. 1845 uznano, że domieszka rabarbaru angielskiego do rabarbaru chińskiego nie może być uważana za fałszerstwo.

Ojczyzną Rheum rhaponticum jest południowa Syberia na obszarze od morza Kaspijskiego poza góry Tarbagat, Ała Tan, Aitaj do Chin północnych. Występuje jeszcze w Bułgarii, w górach Rodope.

Do Europy przeniknął Rheum rhaponticum przez port Raguzę i początkowo był kultywowany w Padwie. Stąd plantacje przeniknęły do Anglii Francji, Austrii, Szwajcarii i Niemiec.

W handlu znajduje się Rheum rhaponticum w postaci maczugowatych, cylindrycznych, często zakrzywionych kawałków, zewnątrz koloru ciemno żółtego, na przełomie blado żółtego. Zapach ma słaby, smak gorzki, przy żuciu trzeszczy. W tkance występują ziarna skrobii i druzy szczawianu wapnia. Mikrosublimat składa się z delikatnych igieł i kryształów. Ze związków chemicznych występują: chryzorapontyna, chryzopontyna, chryzaron, glikochryzaron rabarberon, kwas galusowy, kwas rapontynowy, anhydrorapontigen, kwas chryzofanowy i charakterystyczna dla tego gatunku rapontycyna; nie znaleziono natomiast emodyny i reiny.

Mniej wartościowe surowce Rheum rhaponticum są używane w wielkiej ilości do fałszowania proszku rabarbaru prawdziwego. W przeciwieństwie do takich domieszek, jak mąka, kurkuma, skrobia, które stosunkowo łatwo dadzą się stwierdzić, domieszki Rheum rhaponticum nie dadzą się pod mikroskopem odróżnić od rabarbaru prawdziwego. Rozróżnienie może być przeprowadzone na podstawie obecności rapontycyny, która w rabarbarze prawdziwym nie występuje.

W i m m e r zaleca nowe postępowanie, polegające nie na ekstrakcji surowca, a na bezpośrednim działaniu ługu potasowego i perhydrolu na ekstrahowany uprzednio wodą proszek. Zabarwiony na różowo proszek rabarbaru prawdziwego prędko traci to zabarwienie, podczas gdy proszek z Rheum rhaponticum zabarwia się na fioletowo, niebiesko-fioletowo i w końcu na niebiesko, zatrzymując to ostatnie zabarwienie. Reakcja ta nie jest jednak zupełnie pewna. Zdarza się niekiedy, że prawdziwy rabarbar przyjmuje zabarwienie niebieskie, szczególnie po dłuższym czasie.

Pewniejsze rezultaty daje analiza w promieniach lampy kwarcowej. M a h e u stwierdził, że rabarbar chiński wykazuje w promieniach lampy kwarcowej ciemno-brunatne zabarwienie, natomiast rapontyk fluoryzuje jasno-fioletowo.

Badania W a s i c k y'e g o dostarczyły dowodu, że niebiesko-fioletowa fluorescencja jest spowodowana obecnością rapontycyny. Rapontycyna krystaliczna wykazuje jasno-niebieskie zabarwienie. Proszek rabarbaru chińskiego z domieszką rapontyku wykazuje takie samo zabarwienie. W ten sposób można wykazać obecność rapontycyny w preparacie galenowym. W tym celu zwilża się bibułę badanym płynem i po wysuszeniu bada pod lampą kwarcową. W obecności rapontycyny nasycona płynem bibuła fluoryzuje jasno-niebiesko. W tych warunkach daje się stwierdzić domieszka 3%, a nawet 0.5% rapontyku. W zależności od ilości rapontyku występuje zabarwienie od jasno-niebieskiego poprzez fioletowy do brunatnego, właściwego dla rabarbaru chińskiego. Jeżeli do alkoholowego wyciągu rabarbaru chińskiego dodać parę kropli ługu, to otrzymuje się fluorescencję zieloną. Wyciąg z Rheum rhaponticum wykazuje w tych warunkach fluorescencję złoto-żółtą. Przez dodanie kwasu złoto-żółte zabarwienie przechodzi w niebieskie. Zmiana zabarwienia jest dosyć ostra i występuje przy pH=9.

Na podstawie tych danych należało przy wyborze reakcji dla stwierdzenia rapontycyny wziąć pod uwagę następujące ewentualności: 1) wykrycie rapontycyny może nastąpić przez izolowanie jej z surowca; 2) bezpośrednie stwierdzenie w surowcu bez uprzedniego izolowania. Dotych-

czas podejmowane próby bezpośredniego stwierdzenia w surowcu nie dawały rezultatu, z wyjątkiem analizy w promieniach lampy kwarcowej. Jakkolwiek tym sposobem otrzymuje się b. dobre wyniki, jednak metoda ta nie może znaleźć szerszego zastosowania w laboratoriach aptecznych, z powodu braku odpowiedniej aparatury. Metoda izolowania rapontycyny z surowca nie może być też upowszechniona, ze względu na pewne braki samej metody i trudności w jej wykonaniu. Zadaniem autorów było więc wyszukanie odczynnika charakterystycznego dla tej substancji i dającego pozytywne rezultaty przy zastosowaniu możliwie prostego sposobu postępowania. Rapontycyna ma dwie grupy OH i jedną grupę metylową, które mogą być potraktowane jako punkty wyjściowe przy wyborze stosownego odczynnika. W trakcie poszukiwań stwierdzono, że aldehydy w połączeniu z kwasem siarkowym dają zabarwienie w obecności rapontycyny. W tym celu zastosowano 10% alkoholowy roztwór czystej rapontycyny, otrzymanej metodą T s c h i r c h a w postaci żółtych igieł i oczyszczonej przez kilkakrotne przekrystalizowanie. Doświadczenia przeprowadzone z wymienionymi niżej odczynnikami dały następujące rezultaty:

I. F o r m a l d e h y d. 4 krople 50% alkoholowego roztworu formaldehydu, zadane 5 kroplami kwasu siarkowego wykazują w obecności 1—2 kropel 10% roztworu rapontycyny, zabarwienie słabe czerwonobrunatne do fioletowego.

II. W a n i l i n a. 3 krople 10% alkoholowego roztworu waniliny i 10 kropli kwasu siarkowego daje zabarwienie jasno-żółte, do jasno-zielonego. Po dodaniu 2 kropli roztworu rapontycyny, zabarwienie żółte przechodzi przez brunatne w czerwono-fioletowe.

III. P a r a l d e h y d, w tym wypadku nie daje rezultatów, gdyż w obecności kwasu siarkowego zabarwia się na czerwono-brunatno.

IV. W o d z i a n c h l o r a l u. Mieszanina 3 kropli 10% roztworu wodzianu chloralu, 10 kropli kwasu siarkowego i 2 kropli roztworu rapontycyny daje krótkotrwałe przejściowe zabarwienie złocisto-żółte.

V. M e n t o l daje żółte zabarwienie.

VI. A l d e h y d b e n z o e s o w y. Mieszanina 3 kropli 10% alkoholowego, aldehydu benzoesowego, 5—8 kropli kwasu siarkowego i 2 kropli roztworu rapontycyny daje słabe fioletowe zabarwienie.

VII. F u r f u r o l. Mieszanina 3 kropli 10% alkoholowego roztworu furfurolu i 4 kropli kwasu siarkowego daje z 1—2 kroplami 10% roztworu rapontycyny intensywne niebiesko-fioletowe zabarwienie, przechodzące po dłuższym czasie w ciemno-niebieskie.

W dalszych doświadczeniach dla stwierdzenia rapontycyny posługiwano się mieszaniną furfurolu z kwasem siarkowym, wyszukując najodpowiedniejsze stężenie odczynnika dla osiągnięcia niezawodnych rezultatów. Na podstawie szeregu doświadczeń stwierdzono, że jako odczynnik na rapontycynę może być stosowany 10% roztwór alkoholowy furfurolu z dodatkiem kwasu siarkowego. Z odczynnikiem tym daje 1% roztworów rapontycyny w rozcieńczonym spirytusie wyraźnie niebiesko-fioletowe zabarwienie. 0.05% roztwór rapontycyny daje jeszcze wyraźne zabarwienie. Roztwory o niższej zawartości rapontycyny dają rezultaty wątpliwe.

Stwierdzenie rapontycyny w surowcach wykonywano w sposób następujący. Na szkiełku przedmiotowym umieszcza się w kropli wody skrawek korzenia i przykrywa szkiełkiem nakrywkowym, następnie nadmiar wody usuwa się przy pomocy bibuły, dodając jednocześnie z przeciwnej strony szkiełka nakrywkowego odczynnik. Przez nachylenie szkiełka

przedmiotowego powoduje się przeniknięcie odczynnika do skrawka. W ten sposób można uchwycić moment, kiedy odczynik wejdzie w kontakt ze skrawkiem i zaobserwować powstające ewentualnie zabarwienia. Przy badaniu surowca sproszkowanego daje się najpierw na szkiełko przedmiotowe odczynnik i następnie badany proszek. Rezultat najlepiej obserwować pod mikroskopem. Przy surowcach, zawierających rapontycynę występuję wspomniane niebiesko-fioletowe zabarwienie, natomiast surowce nie zawierające rapontycyny wykazują zabarwienie żółte, przechodzące powoli w ciemno-brunatne.

Otrzymane przez zastosowanie tego odczynnika na szeregu surowców wyniki znalazły całkowite potwierdzenie w badaniu promieniami lampy kwarcowej.

W zakończeniu autorzy podają następujący tekst reakcji furfurolowej na rapontycynę:

Na szkiełko przedmiotowe daje się 2—3 krople 10% roztworu furfurolu (najlepiej świeżo przygotowanego), 3 krople stężonego kwasu siarkowego, drobną ilość badanego surowca i obserwuje natychmiast pod mikroskopem. Zabarwienie rozpuszczających się w odczynniku cząstek powinno być żółte i nie wykazywać jasno-fioletowych lub fioletowych stref (Rheum rhaponticum).

T. S.

Liście mącznicy. *Prof. dr R. Wasicky i dr F. Graf.* (Folium Uvae Ursi). Scientia Pharmaceutica. Zeszyt 7/8 1937 r. rocznik 8.

Arctostaphylos uva ursi, roślina dostarczająca surowca Folium Uvae ursi ma bardzo szeroki zasięg występowania. Rośliny pochodzące z różnych stanowisk wykazują duże podobieństwo; jedynie liście z Hiszpanii wyróżniają się większą powierzchnią i grubością blaszki liściowej, mają też silniejszą kutikulę.

Handel zielarski w Austrii wyróżnia dwa gatunki Fol. Uvae ursi — hiszpańskiego i tyrolskiego pochodzenia. Literatura odróżnia surowiec hiszpański według wielkości liści prawie dwa razy większej niż innych, według jaśniejszej barwy i mniejszym połysku oraz po większej grubości liścia i silniejszej kutikuli.

Te dane zostały potwierdzone przez autorów, którzy stwierdzili w surowcu hiszpańskim długość blaszki 1.6 do 2.8 cm a największą szerokość od 0.7 do 1.8 cm, zaś w liściach tyrolskich długość blaszki liściowej od 0.9 do 1.8 i szerokość od 0.3 do 0.9 cm. Pomiary grubości ściany zewnętrznej komórek epidermy łącznie z kutikulą wykazały średnią z 70 pomiarów dla surowca hiszpańskiego 16 μ, a dla tyrolskiego 11 μ. Przedechy w surowcu hiszpańskim były nieco większe niż w tyrolskim. W tym też surowcu stwierdzono większą przeciętnie ilość rzędów komórek miękiszu palisadowego, natomiast w hiszpańskim długość poszczególnych komórek była większa i średnio wynosiła 65 μ, gdy w tyrolskich liściach tylko 47 μ. Również większe były w hiszpańskich liściach komórki zwarcicy i miały grubsze ściany komórkowe. Grubość blaszki liściowej w surowcu hiszpańskim wahała się od 345 μ do 752 μ, a tyrolskim od 345 μ do 731 μ. Wyniki badań surowców handlowych potwierdzono badaniami materiału zielnikowego z 15 stanowisk i stwierdzono odrębność liści pochodzenia hiszpańskiego od wszystkich innych. Ze związków występujących w Fol. Uvae ursi badano dotychczas tylko arbutynę Zechnera względnie jej modyfikację. Izolowano surową arbutynę i w niej oznaczano ilość metyloarbutyny. Tą drogą wykazano zawartość arbutyny w surowcu tyrolskim i szwajcarskim

w ilości od 4 do 7%, a w hiszpańskim do 11.5%. W surowej arbutynie pochodzenia szwajcarskiego i tyrolskiego stwierdzono obecność 20 do 40% metylo-arbutyny, natomiast w liściach hiszpańskich, duńskich, finlandzkich, polskich i norweskich nie wykazano jej wcale.

Metoda oznaczania arbutyny Zechnera ma przebieg następujący: wodny wyciąg surowca uwolniony od substancji balastowych octanem ołowiu, po oddzieleniu ołowiu wykłóca się eterem, pozostałość odparowuje i następnie ogrzewa z rozcieńczonym kwasem mineralnym do całkowitego rozpadu arbutyny Po zredukowaniu pyłkiem cynkowym powstałego ewentualnie chinonu — filtruje się, zadaje w nadmiarze dwuwęglanem sodu i po dodaniu kleiku skrobiowego miareczkuje wprost n/10 roztworem jodu. Przeliczenie wyniku miareczkowania opiera się na podstawie reakcji utleniania hydrochinonu na chinon $C_6H_4(OH)_2 + J_2 = C_6H_4O_2 + 2HJ$.

Metoda ta została zmodyfikowana przez K o l t h o f a i autorowie zbadali zależność wyników oznaczania od warunków metody. Prócz tego autorowie sprawdzili użyteczność oznaczania hydrochinonu w obecności metylohydrochinonu przy pomocy n/10 roztworu dwuchromianu potasu, używając jako wskaźnika roztworu dwufenylaminy w stężonym kwasie siarkowym, która barwi się od $K_2Cr_2O_7$ na fioletowo.

Metoda ta, w której hydrochinon zużywa równorzędną ilość dwuchromianu do utlenienia okazała się użyteczną do miareczkowania hydrochinonu w obecności metylohydrochinonu.

Następnie zbadano możność zastosowania tej metody przy oznaczaniu arbutyny zarówno wobec metyloarbutyny, jak i bez niej — w środowisku kwaśnym. Wyniki potwierdziły użyteczność jej w tych wypadkach.

Mając opracowaną metodykę oznaczania arbutyny i metyloarbutyny zbadano szereg surowców różnego pochodzenia na zawartość ciał czynnych. Ostateczne wyniki podaje tabelka.

	% Arbutyny	% OCH_3	% metyloarbutyny w mieszaninie glikozydów
Surowiec ćwiczeniowy	12.8	2.4	9.01
„ tyrolski I	5.67	5.61	21.24
„ hiszpański I	12.3	0.94	3.53
„ tyrolski II	4.67	5.40	20.45
„ hiszpański III	12.03	1.26	4.71
„ „ IV	12.63	1.17	4.37
„ „ V	12.35	1.28	4.77
„ 50—60 letni	9.69	3.0	11.27
„ polski	8.48	0.69	2.76
„ płd. tyrolski	9.18	2.19	8.21

Właściwą zawartość glikozydów w surowcach tyrolskich można poznać przez doliczenie metyloarbutyny do arbutyny. Zawartość ta wyniesie

wówczas dla surowca tyrolskiego I — 7.20%, dla tyrolskiego II — 4.31% i dla połd. tyrolskiego 10%. Autor zaznacza, że badał tańsze gatunki handlowe surowców tyrolskich — ogólnie biorąc dobre gatunki są pełnowartościowe.

W dalszym ciągu artykułu autorowie omawiają mikrochemię arbutyny i Fol. Uvae ursi. Arbutynę wykrywa się według Tumanna w następujący sposób: skrawki z liścia wkłada się na chwilę do rozcieńczonego kw. siarkowego i natychmiast traktuje kw. azotowym. Komórki zawierające arbutynę barwią się na kolor pomarańczowy do ciemnoczerwono-brązowego, a następnie zmieniają barwę na żółtą do chromowo-żółtej. Omówione też są reakcje Fischera i Linsera, Rosenthalera oraz inne.

Zbadali także autorowie działanie dezynfekcyjne hydrochinonu i metylohydrochinonu. Wpływ bowiem terapeutyczny liści mącznicy polega na rozszczepieniu w nerkach arbutyny z wydzieleniem hydrochinonu. Działanie dezynfekcyjne arbutyny, metyloarbutyny, hydrochinonu i metylohydrochinonu sprawdzone zostało na Staphylococcus pyogenes aureus. W probówkach z fizjologicznym roztworem NaCl dodano po 0.1 cm^3 zawiesiny Stophylococ. pyog. aur. i substancyj badanych w różnych stężeniach. Dwie probówki bez związków badanych stanowiły kontrolę.

Wszystkie probówki umieszczono na 2 godz. w cieplarce o temp. 37°. Z każdej z nich następnie posiano po 0.1 cm^3 wymieszanej zawiesiny na płytki z pożywką agarową — i badano skutek.

Badany związek	Stężenie	Ilość kolonii
Arbutyna	1 : 1000	liczne
„	1 : 100	liczne
Metyloarbutyna	1 : 1000	liczne
„	1 : 100	liczne
Hydrochinon	1 : 1000	O
„	1 : 10000	O
Metylohydrochinon	1 : 1000	O
„	1 : 10000	O

Płytki z posiewem kontrolnym wykazały bujny wzrost stafylokoków.

Badano następnie działanie arbutyny i metyloarbutyny w większych stężeniach do 1 : 20 — nie stwierdzając jednak wpływu hamującego rozwoju kolonii.

Jednocześnie stwierdzono, że hydrochinon i metylohydrochinon w większych rozcieńczeniach np. 1 : 30.000 również działają hamująco; działanie hydrochinonu jest nieco silniejsze. Dalsze badania miały na celu ustalenie stężenia granicznego, w jakim hydrochinon i metylohydrochinon zapobiegają procesom gnilnym w świeżo zebranym moczu ludzkim. Dla hydrochinonu to najmniejsze stężenie ustalono na 1 : 290, zaś dla metylohydrochinonu 1 : 276.

Nakoniec zastrzykiwali autorowie podskórnie myszom i szczurom arbutynę i metyloarbutynę w różnych dawkach. Mocz tych zwierząt, jak i kontrolnych — bez zastrzyku zbierano i badano ilość kolonii bakteryjnych w różnych odstępach czasu. W moczu zwierząt kontrolnych rozwi-

jały się kolonie już po paru godzinach. Całkowite zahamowanie rozwoju bakterii w moczu wykazano tylko u zwierząt, które dostały bardzo dużą dawkę arbutyny i metyloarbutyny. Przy tej okazji stwierdzono, że związki te nie są toksyczne.

Autorowie wspominają także o słabo moczopędnym działaniu Fol. Uvae ursi, które ma zależyć od isokwercetyny, jak to stwierdzili japońscy badacze.

B. D. B.

Alkaloidy Veratrum album. *Dr W. Poethke.* (Die Alkaloide von Veratrum album). Pharmazeutische Monatshefte. Nr. 5. 1937 r.

Według dotychczasowych badań (S i m o n, Wr i g h t i L u f t, S a l z b e r g e r) poznano następujące alkaloidy ciemiężycy: jerwinę, rubijerwinę, pseudojerwinę, protoweratrynę i protoweratrydynę oraz inne bezpostaciowe. Przy badaniu Rhiz. Veratri albi pochodzenia jugosłowiańskiego znaleziono w znacznej ilości nowy alkaloid o wzorze $C_{36}H_{57}O_{11}N.H_2O$ który został nazwany germeryną. Alkaloid ten otrzymano następnie z surowca pochodzącego z Górnej Bawarii.

Przez rozkład alkoholowym roztworem KOH otrzymano z germeryny krystaliczną zasadę $C_{26}H_{41}O_8N$, nazwaną germiną. Ubocznie powstały dwa kwasy: lewostrętny metylo-etylo-octowy i metylo-etylo-glykolowy. Z protoweratrydyny otrzymano pod działaniem alkoholowego roztworu KOH — również germinę obok kwasu metylo-etylo-octowego.

Germeryna przez dalsze działanie wodą barową może być przeprowadzona w protoweratrydynę, przy czym oddziela się kwas metylo-etylo-glykolowy.

W ten sposób okazuje się, że germeryna jest estrem metylo-etylo-glykolowym protoweratrydyny, a protoweratrydyna estrem metylo-etylo-octowym germiny.

Protoweratrydynę, dla której znaleziono wzór $C_{40}H_{63}O_{14}N$, można rozłożyć także ługiem alkoholowym; powstają przy tym trzy kwasy: octowy, metylo-etylo-octowy i metylo-etylo-glykolowy. Tworzący się obok zasadowy produkt rozpadu nie mógł być dotychczas otrzymany w stanie czystym i w formie krystalicznej.

Trzy alkaloidy: jerwina, pseudojerwina i rubijerwina różnią się od poprzednich tym, że nie można ich rozłożyć ługiem alkoholowym, a więc nie są estrami.

Aczkolwiek wzór sumaryczny rubijerwiny: $C_{26}H_{43}O_2$ jest bardzo podobny do jerwiny: $C_{26}H_{37}O_3N$ — to jednak pseudojerwina: $C_{33}H_{49}O_8N$ wydaje się być bliżej spokrewnioną z jerwiną, albowiem oba te alkaloidy są zasadami drugorzędowymi i jednakowo reagują ze stężonym H_2SO_4. Rubijerwina natomiast jest zasadą trzeciorzędową i wykazuje inne zachowanie względem H_2SO_4 conc.

B. O. B.

O występowaniu witaminy C w liściach Mieczyka. *Otto Dischendorfer.* (Über Witamin C in Gladiolenblättern). Archiv der Pharmacie und Berichte d. deutschen Pharmaceutischen Gesellschaft. Kwiecień 1937. Zeszyt 4. str. 242 — 255.

Jak wykazała analiza soku wyciśniętego z liści nieoznaczonego bliżej gatunku Gliadiolus zawiera on kwas l. askorbinowy (witaminę C) w dość znacznej ilości. Mając powyższe na względzie postanowił autor — o ile to jest możliwe — ustalić rozmieszczenie kw. l-askorbinowego

w tkance bądź nawet w komórce i wyjaśnić jego sposób powstawania; w tym celu posługiwał się autor najnowszymi metodami mikrochemicznymi.

Kilka szczegółów budowy anatomicznej liścia.

Liście rodz. Gladiolus wykazują budowę izolateralną. Pod jednorzędową zaopatrzoną brodawkami skórką znajduje się tkanka asymilująca o budowie dość luźnej. W komórkach tejże tkanki, zawierających chloroplasty, można znaleźć w okresie wegetacji zwykle jedną (rzadko dwie) błyszczącą, silnie załamującą światło, bezbarwną „k r o p l ę".

Późną jesienią tracą te „k r o p l e" swój połysk i stają się mniej widoczne. Wskutek działania na skrawek alkoholu zdają się owe „k r o p l e" nieco pęcznieć, barwiąc się jednocześnie na zielony przechodzący w żółty kolor, poczym zapewne wskutek dalszego działania alkoholu — odbarwiają się całkowicie. Owe poprzednie przemijające zielono-żółte zabarwienie jest wywołane wypłukanym przez alkohol z chloroplastów chlorofilem i karotyną bądź ksantofilem. Pewne zmniejszenie się objętości kropel w czasie zachodzenia tych procesów próbuje tłumaczyć autor bądź odciągnięciem wody, bądź rozpuszczeniem częściowym substancji organicznych. Chemizm tych kropel jest dotąd nieznany; jednak należy wnioskować z pewnych faktów, że stanowią one mieszaninę szeregu związków chemicznych. Tak więc po zadziałaniu 70% alkoholem są one przez Sudan III ($^1/_2$% roztwór w 70% alkoholu) na żółto - różowo zabarwione: nie barwią się jednak po uprzednim poddaniu skrawka działaniu absolutnego alkoholu. Należy zatem przyjąć, że substancja barwiąca się od Sudanu III została przez alkohol absolutny wyekstrahowana. W istocie ekstrakt otrzymany przez działanie alkoholu bezwodnego na liście, po dodaniu wody tworzy pewnego rodzaju emulsję, która wykazuje wyraźnie dodatnią reakcję z Sudanem III.

Istnieje przypuszczenie, że powyższe krople są identyczne z „Mezekretem" A. M e y e r s'a.

Komórki garbnikowe.

Komórki garbnikowe wyróżniające się przez swoją wielkość, częściej przez swój kształt okrągły, niekiedy przez nieco silniejszy połysk i nieco mniejsze chloroplasty — znajdują się we wszystkich liściach, a szczególnie obficie w młodych. Te wszystkie wskazówki są jednak niewystarczające, aby móc z całkowitą pewnością powiedzieć, że dana komórka jest komórką garbnikową; istnieje cały szereg odczynników, dzięki którym można to stwierdzić z najwyższą dokładnością.

Autor przytacza tu cały szereg reakcji, z których omówię tylko niektóre.

1. Reakcja z roztworem zieleni metylowej w kwasie octowym po uprzednim zadziałaniu Sudanem III daje w wyniku obraz niesłychanie barwny: komórki garbnikowe zabarwione są na piękny zielony kolor, podczas gdy tk. mechaniczna i wiązki naczyniowe wyróżniają się niebieskim zabarwieniem; żółto - czerwone błyszczące „k r o p l e" występujące na tle soczystej zieleni chlorofilu dopełniają ten doprawdy piękny obraz.

2. W młodych, bogatych w chlorofil liściach szczególnie ładnie wygląda reakcja z 3% roztworem Dwu-metyl-amino-benzoaldehydu w 50% kwasie siarkowym, gdzie komórki garbnikowe wyróżniają się swą jasnoczerwoną barwą.

3. Reakcja z nadmanganianem potasu. Skrawki trzyma się kilka minut w 1% roztworze nadmanganianu potasu, odbarwia kwasem szczawiowym

i bada w glicerynie. Zawartość komórek garbnikowych jest wtedy ochrowo-żółta, można również niekiedy zaobserwować drobny osad.

Metody wykrywania kwasu l-askorbinowego rozpuszczonego w soku komórkowym.

Jak wiadomo metody służące do wykrywania kwasu l-askorbinowego w sokach roślinnych — metody miareczkowe — do celów analizy mikroskopowej nie nadają się zupełnie. Jako pierwszą z metod służących do lokalizacji witaminy C w tkance posłużył się autor metodą błękitu berlińskiego. Przez redukcję świeżo przyrządzonej mieszaniny równych części 1% roztworów chlorku żelazowego i żelazicjanku potasu powstaje szczególnie silne niebieskie zabarwienie i osad. Reakcja ta dawała specjalnie dobre wyniki, gdy skrawek pływał na powyższej mieszance. Zabarwienie powstawało bardzo szybko, jednak lokalizacja była niemożliwa, gdyż cała tkanka dość intensywnie była zabarwiona. Dalsza próba z 1% roztworem nadmanganianu potasu dała intesywniejsze czerwono-brązowe zabarwienie komórek leżących bezpośrednio pod skórką i słabsze w części środkowej liścia, gdzie jak już było wyżej wspomniane — rozmieszczenie komórek jest luźniejsze. Po przemyciu kwasem szczawiowym nastąpiło odbarwienie — z wyjątkiem komórek garbnikowych.

Roztwory azotanu srebra (1 do 10%) najlepiej 1% kwasem octowym względnie odrobiną kwasu octowego zakwaszone barwią skrawki liści Gladiolus sp. na jasno do ciemno brunatnego koloru.

R. Kuhn i F. Weygand zastosowali niedawno o-dwunitrobenzol i o-nitrozo-nitrobenzol w alkalicznym roztworze, otrzymując przez redukcję czerwoną, w wodzie rozpuszczalną sól sodową o-nitro-fenylhydroksylaminy. Autor wykorzystał tę reakcję do swych celów, jednak bez większego powodzenia, gdyż czerwone zabarwienie, jakie powstało nie było zlokalizowane w pewnych określonych komórkach, a natomiast rozprzestrzenione w obrębie całego przekroju.

Z wyników powyższych reakcyj wysnuwa autor wniosek, że kwas l-askorbinowy jest rozpuszczony w soku komórkowym, we wszystkich komórkach, pełniących funkcje asymilacyjne.

Istnieje teraz dalsze pytanie, czy oprócz kwasu l-askorbinowego rozpuszczonego w soku komórkowym nie występuje on też w połączeniu z pewnymi elementami komórek.

I istotnie zauważył autor, że skrawki z liści Mieczyka pogrążone w roztworze zakwaszonym azotanu srebra, wykazywały zbrunatnienie względnie nawet zaczernienie chloroplastów. Przy bliższym badaniu okazało się, że zaczernienia te są niejednorodne, natomiast występują w postaci punktów bądź plam różnej wielkości pogrążonych w niezabarwionej stronie chloroplastu. Wniosek stąd prosty, że czynnik redukcyjny nie wypełnia całej treści chloroplastu, a tylko lokalizuje się w pewnych punktach. Zaczernienia te zaobserwował autor tylko w przypadku liści świeżych, nie zżółkniętych jesiennych i nie wysuszonych. Podobne lecz nie tak wyraźne zaczernienia daje roztwór 1% nadmanganianu potasu. Nawiązując do teorii E. Heitz'a stwierdza autor, że jego „Chlorophyllscheibchen" są miejscami najsilniejszego działania redukcyjnego. W dalszym ciągu autor wykazuje, że owym czynnikiem redukcyjnym nie może być nic innego, jak tylko kwas l-askorbinowy. Cały szereg bowiem innych związków, jak aldehydy, nadtlenek wodoru, pewien olejek lotny jak później wykazano zawierający Eugenol i Izoeugenol i inne, przyjmowane przez szereg badaczy jako związki redukcyjne, w świetle ostatnich badań okazały się nie-

współmiernie słabe w stosunku do tak silnego środka redukcyjnego, jakim jest bezwątpienia kwas l-askorbinowy.

Jak wiadomo występowanie kwasu l-askorbinowego w połączeniu z pewnymi elementami komórek należy do znanych faktów fizjologii zwierząt. Podobne zjawisko ma miejsce również w świecie roślinnym, co jakgdyby potwierdza fakt o wspólnej roli witaminy C w obu królestwach.

W zakończeniu omawia autor wyniki prac Girond i jego szkoły. W pewną wątpliwość podaje on regułę Girond o istnieniu związku między witaminą C a karotynoidami. Zdaniem autora zależność między chlorofilem a witaminą C jest niewątpliwa, prosta i pewna. Ostatnia zależność ukazuje w zupełnie nowym świetle fakt występowania witaminy C w stanie związanym z elementami chloroplastu. Kończąc zapowiada autor dalsze badania na temat zależności istniejących między chlorofilem, karotynoidami i witaminą C w liściach i owocach podczas różnych okresów wegetacji.

Wł. K.

Studia nad olejkiem balsamu Pistacia Terebinthus. *G. Tsatsas.* (Etude de l'essence de la résine du Pistacia Terebinthus.) Journal de Pharmacie et de Chimie. 8 serja. Tom XXV. Nr. 12. 16.VI. 1937 r. 595 — 599.

Według rezultatów otrzymanych przez autora olejek będący produktem działania pary wodnej na balsam Pistacia Terebinthus, rosnącej na wyspie Chio, składa się głównie z pinenu prawoskrętnego. Również zawiera on inny węglowodór o wzorze $C_{10}H_{16}$, oraz niewielką ilość alkoholu terpenowego borneolu $C_{10}H_{17}OH$ wolnego i zestryfikowanego kwasem octowym. Poszukiwania sylwestrenu dały wynik negatywny.

Wł. K.

O zawartości werbenalozydu w korze korzeni Cornus florida L. Poszukiwania tegoż heterozydu w korze korzeni Cornus Mas L. i Cornus Sanguinea L. *J. Cheymol.* (Teneur en verbenaloside de de l'écorce de racines du Cornus florida L. Recherches de cet hétéroside dans les écorces de racines du Cornus Mas L. et Cornus Sanguinea L). Journal de Pharmacie et de Chimie. 8 seria. Tom XXV. Nr. 1. Lipiec 1937 r. 5 — 11.

Już w 1835 r. Ph. L. Geiger otrzymał z kory w Ameryce rosnącej *Cornus florida L.* połączenie chemiczne krystaliczne, gorzkie, które nazwał korniną albo kwasem korninowym. Dopiero po upływie blisko 100 lat Miller podjął pracę Geigera nad korniną, stwierdzając, że jest ona heterozydem i oznaczając jej stałe fizyczne. Nieco później, bo w 1935 r. B. Reichert omawiając prace L. Bourdier'a z roku 1908 o werbenalozydzie otrzymanym z *Verbena officinalis L.* i Millera o korninie, przyszedł do przekonania, że obydwa te związki są identyczne. Wyjaśnienie tej kwestii postawił sobie autor jako zadanie poniższej pracy. W tym celu otrzymane po wielu wstępnych działaniach substancje poddał badaniom porównawczym. Próby te wykazały całkowitą zgodność między otrzymaną z *Cornus florida L.* korniną, a werbenalozydem otrzymanym z *Verbena officinalis L.*, co potwierdziło pogląd Reichert'a.

Poza tym, jak autor wykazał, organy nadziemne *Verbena officinalis L.* zawierają około 3 razy więcej werbenalozydu niż kora korzeni amerykańskiej *Cornus florida L.* Dodatkowe badania kory z korzeni *Cornus Mas L.* i *Cornus sanguinea L.* nie wykazały zawartości werbenalozydu.

Wł. K.

Znaczenie oleju kiełkowego traw oraz jego zastosowanie w farmacji. *H. Kühl.* (Die Bedeutung des Keimöls der Gramineen und seine Verwendung in der Pharmazie). Pharmazeutische Zeitung 1937 r. Nr. 69. str. 868—869.

Przy otrzymywaniu oleju kiełkowego posługiwano się dotychczas wyłącznie tylko kiełkami zbóż chlebowych. Kiełki te w czasie przemiału oddzielają od zboża i przeważnie idą do otrąb. Procentowa zawartość substancji kiełkującej w stosunku do ogólnej wagi zbóż chlebowych przedstawia się jak następuje: pszenica 3—4%, żyto 6,74%, owies 3,72%, jęczmień 3,01%. Wskutek znacznej zawartości wolnych kwasów tłuszczowych, łatwo ulegających utlenianiu, przyczyniają się kiełki do szybkiego psucia się mąki. A l b r e c h t uważa, że powinno się we wszystkich młynach przeprowadzać usuwanie kiełków oraz opracować sposób usuwania ich. Kiełki naszych zbóż zawierają przeciętnie 10% tłuszczu i 2% kwasów tłuszczowych w przeliczeniu na suchą substancję. Przy wyciskaniu kiełków otrzymuje się 5% tłuszczu wraz z kwasami tłuszczowymi, natomiast przy ekstrakcji 10% tłuszczu. Autor zaznacza, że w roku 1933 żniwo dało 23 667 000 ton zboża. Jeśli przyjmiemy, że tylko ósma część poszła na mąkę, to z ilości tej na kiełki wypadłoby 29 582 ton, z których przez wytłaczanie można by otrzymać 1479 ton tłuszczu (oleju).

A l b r e c h t opisał wartości techniczne oleju z kiełków, K l e m t zaś podkreślił jego wartość jako tłuszczu bogatego w witaminy. Dotychczas najdokładniej został zbadany olej z kiełków pszenicznych. Autor niniejszego artykułu otrzymał olej z pszenicy, który w cienkiej warstwie miał złoto-żółte zabarwienie, w grubszej natomiast brunatno-żółte. Otrzymany powyżej olej, przechowywany w naczyniach brunatnych, zabezpieczonych od słońca, utrzymuje się przez długi czas bez zmiany, natomiast pod wpływem światła i powietrza bardzo szybko rozkłada się i gorknieje.

Olej z kiełków w znacznym stopniu posiada zdolność tworzenia emulsji. Np. przy skłócaniu z wodą w równych ilościach daje emulsję, która nie rozdziela się w ciągu godziny. Emulsja ta jest zupełnie podobna do linimentum calcariae. Emulsja przygotowana z wodą wapienną daje mieszaninę gęstawą o jasno-żółtym zabarwieniu; emulsja ta utrzymuje się około 2 godzin. Bardzo dobry wynik otrzymał autor używając powyższego oleju do przyrządzania majonezu. Na majonez przyrządzany według przepisu z mąką pszenną i olejem łogowym, okazał się bardzo trwałym. Poza tym wystarczała znacznie mniejsza ilość oleju od podanego w przepisie na majonez do otrzymania długotrwałej emulsji majonezowej.

Autor uważa, że opisane powyżej własności oleju są wystarczające, aby zainteresować zarówno przemysł produktów spożywczych, jak i przemysł farmaceutyczny. Autor zaznacza, że według *Dr. Karl Hölla* trwałość emulsji zależy od pH, że emulsja jest znacznie trwalsza, jeżeli olej kiełkowy zawiera domieszkę kwasów tłuszczowych.

W dalszym ciągu autor podaje, że olej wyciśnięty tak z żyta, jak i z pszenicy nie ma wyglądu tłuszczu, lecz jest raczej podobny do płynu. W tym to płynie są zawarte takie substancje jak lecytyna, znaczna ilość witamin, roślinna substancja wzrostu — auxina b, sitosteryna — substancja spokrewniona z witaminami i inne.

Olej kiełkowy traw należy do olejów półschnących. Na powietrzu w cienkiej warstwie wysycha on na lepką masę. Olej traw zawiera w swym składzie kwasy: linolenowy olejowy, palmitynowy, linolowy, oraz nieznaczne ilości (1%) kwasu stearynowego. Przeważa kwas linolowy (kwas stearynowy dwunienasycony). Występuje on nie tylko jako gliceryd, lecz stanowi także jądro lecytyny. Obecność kwasu linolowego jest charakte-

rystyczna dla naszych olejów wysychających: lnianego i makowego. Ta obecność w oleju z traw kwasu linolowego charakterystycznego dla olejów schnących, spokrewnia go z olejem lnianym.

Dla lecznictwa jest ważnym, że olej ten zawiera witaminy i lecytynę. W kiełkach szenicy i żyta najobficiej występuje witamina E, dlatego też z oleju pszenicznego wielu autorów przygotowywało preparaty bogate w witaminę E. Witamina A występuje w oleju kiełkowym w ilościach znacznie mniejszych, niż np. w maśle, lub w żółtych korzeniach, które mogą służyć do otrzymywania bogatych w witaminy preparatów dzięki zawartości karotyny α, β i γ. Karotyna bowiem, która jest prowitaminą A, przechodzi w organizmie w witaminę A. Prowitamina A jest łatwo przyswajalna przez nasz organizm dzięki połączeniu z tłuszczami. Blisko spokrewnioną z witaminami jest sitosteryna, która, podobnie jak ergosteryna, pod wpływem naświetlania promieniami ultra-fioletowymi przechodzi w witaminę D, ciało przeciwrachityczne. Również i przez naświetlanie promieniami ultra-fioletowymi oleju z kiełków, zawierającego sitosterynę, można otrzymać witaminę D. Ponieważ jednak w oleju tym znajduje się przeważająca ilość witaminy E, rozkładającej się pod wpływem promieni ultra-fioletowych, a witaminę D można otrzymać w dużych ilościach z tranu, autor nie uważa za wskazane naświetlać olej z kiełków w celu wzbogacenia go w witaminę D. Ponieważ olej z kiełków bardzo łatwo daje trwałe emulsje, autor poleca przygotowywać emulsje z obu olejów razem t. j. z oleju z kiełków i z tranu.

Oddzielone od zboża otręby wraz z kiełkami stanowią, dzięki obecności tych ostatnich, bardzo wartościową paszę, która według C h a e s s e n a wzmaga wzrost młodych krów, podnosi wydajność mleka i niesienia jaj. Jednak ze względu na jełczenie kiełków kwestię uwalniania zboża od kiełków należałoby podjąć jak najszybciej, tym bardziej, że olej powyższy można będzie korzystnie zużytkować w aptekarstwie, farbiarstwie (zamiast oleju lnianego), oraz w lecznictwie.

Marb.

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZIOLOGIA).

Działanie estrogenne produktów otrzymanych przy oczyszczaniu oleju skalnego. *A. Arthus i M. Prevoost.* (Activité oestrogène de divers produits obtenus au cours du raffinege des petroles). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. Nr. 4. str. 345 — 347.

Chcąc uwolnić szczury od pasożytów autorzy niniejszej pracy wykąpali je w mieszaninie aa partes ksylolu oczyszczonego i oleju wazelinowego technicznego. Kąpiel tę zniosły szczury zupełnie dobrze. Przystępując do pędzlowań pochwy samiczek, które w owym czasie miało być wykonane, autorzy zaobserwowali ciekawe zjawisko. Otóż samiczki, które wykazywały trwały anoestrus bądź to dzięki kastracji, bądź to dzięki wywołanej przez odpowiednie odżywianie kastracji fizjologicznej, wykazały po 24—48 godzinach po kąpieli stan śluzówki pochwy. który jest typowym po zastrzyku pewnej ilości follikuliny. W celu sprawdzenia autorzy powtórzyli doświadczenie z kastrowanymi samiczkami i otrzymali ten sam efekt. Zainteresowani tym odkryciem postanowili badania dalej prowadzić i przekonali się, że działanie „estrogenne" wywołuje jedynie olej wazelinowy, ksylol okazał się nieczynny.

Zmieniając sposób wprowadzania do organizmu mieszaniny ksylolu i oleju wazelinowego aa partes autorzy stwierdzili co następuje: Wprowadzenie tamponu nasyconego powyższą mieszaniną na przeciąg 24 godzin do pochwy jak również zastrzyk pochwowy powyższej mieszaniny typowych objawów nie daje. Zastrzyk podskórny 1 ccm mieszaniny 3 razy dziennie wywołuje objawy typowe u wszystkich zastrzykniętych samiczek. Po zastrzyku 2 ccm 2 razy dziennie efekt działania utrzymywał się u wszystkich zastrzykniętych samiczek przez 4—5 dni. Po zastrzyku 0,5 ccm raz w ciągu dnia z trzech zwierząt tylko u dwóch wystąpiło zaledwie lekkie łuszczenie się śluzówki pochwy. Po wprowadzeniu do przewodu pokarmowego mieszaniny mleka w proszku i oleju wazelinowego aa partes po upływie 48—72 godzin wystąpiły typowe objawy.

W dalszym ciągu autorzy badali oleje wazelinowe w różnym stopniu oczyszczone i przekonali się, że najlepiej oczyszczony leczniczy olej wazelinowy jest zupełnie nieczynny. Olej wazelinowy pomarańczowy stosowany tak do kąpieli jak i w postaci zastrzyków okazał się bardzo aktywny. Olej żółty (nieco lepiej oczyszczony) był jeszcze wyraźnie aktywny, a olej wazelinowy opalizujący (jeszcze silniej oczyszczony), stosowany w tych samych dawkach, okazał się już nieczynny. Wazelina żółta, stosowana w zastrzykach podskórnych, była nieczynną, prawdopodobnie na skutek małej resorbcji. Petrolatum (wazelina surowa) zmieszana z ksylolem i oliwą aa partes użyta do kąpieli, okazała się bardzo słabo aktywną. Olej skalny, użyty do kąpieli, okazał się aktywnym, a mazut, stosowany również do kąpieli, bardzo toksyczny i bardzo czynny. Efekt działania trwał do 16 dni.

Z badań powyższych wynika, że pomiędzy produktami, otrzymanymi podczas oczyszczania oleju skalnego, znajduje się cały szereg ciał o własnościach estrogennych jak np. mazut i niezbyt silnie oczyszczone oleje wazelinowe. Aktywność tych ciał ujawnia się tak po zastrzykach podskórnych, jak i po zanurzeniu na bardzo krótki czas zwierząt w powyższych substancjach.

Marb.

Wprowadzenie chininy per rectum. Wydalanie z moczem. Oznaczanie ilościowe. *C. J. Ravaud.* (Administration de la quinine par voie rectale. Son élimination par l'urine. — Son dosage). Bulletin des Biologistes Pharmaciens. 1936 r. Nr. 33, str. 212 — 219.

Ponieważ w poglądach różnych uczonych panuje rozbieżność co do skuteczności chininy stosowanej per rectum (w czopkach), autor postanowił wyjaśnić, w jakim stosunku chinina stosowana per rectum jest przez organizm absorbowana. Na wstępie autor podaje krótki opis anatomiczny rectum. W rectum wyróżnia dwa odcinki: górny, miednicowy długości 10—12 cm i dolny, odbytowy długości 2—3 cm. W kanale odbytowym wyróżnia dwie części: skórną i śluzową. Ta ostatnia jest w kontakcie z wprowadzonym czopkiem, dlatego też najwięcej interesującym przy powyższym zagadnieniu jest jej połączenie z naczyniami krwionośnymi i przewodami limfatycznymi. Odnośne naczynia krwionośne to venae hemoroidalae superiores, łączące się z vena porta a tym samym z wątrobą, oraz venae hemoroidalae medialae i inferiores, które łączą się bezpośrednio z vena cava, omijając barierę wątrobową. W danym wypadku interesują nas jedynie żyły środkowe i dolne gdyż tylko one z całego splotu odbytowego mają styczność z wprowadzonym czopkiem. Wobec tego absorbcja leków wprowadzonych do rectum za pośrednictwem czopka, może

odbywać się na drodze ogólnej cyrkulacji krwi jakby to miało miejsce przy zastrzykach dożylnych, to znaczy za pominięciem bariery wątrobowej. Natomiast przy lewatywach lek wznosi się dość wysoko w jelicie, dlatego też jest wchłaniany przez żyły hemoroidalne górne i przechodzi przez wątrobę, jakby to miało miejsce przy wprowadzeniu doustnym.

Nie można jednakże tak ściśle rozgraniczać obu wypadków, gdyż żyły hemoroidalne zespalają się ze sobą w splot hemoroidalny łącząc w ten sposób systemy vena cava i vena porta. Lek wprowadzony per rectum nie unika więc całkowicie przejścia przez barierę wątrobową, choć jego większa część absorbuje się niezależnie od systemu vena porta.

Z prac wielu uczonych wynika, że wchłanianie chininy przez śluzówkę jest dość wątpliwe. Wobec tego autor ograniczył swe doświadczenia do porównania ilości wydalanej chininy z moczem przy wprowadzeniu jej w postaci tabletek doustnie z ilościami, wydalanymi z moczem po wprowadzeniu jej w postaci czopków per rectum.

Oznaczania ilościowe chininy w moczu oparł autor na niebieskiej fluorescencji siarczanu chininy. Metoda ta okazała się najczulszą i najdokładniejszą, zwłaszcza po zastosowaniu światła lampy rtęciowej, przepuszczanego przez ekran Wooda. Flüorescencja, która przy normalnym oświetleniu była wyraźna w rozcieńczeniu 5/10.000, stała się o wiele intensywniejszą w rozcieńczeniu 5/100.000.000 przy zastosowaniu powyższego oświetlenia.

Autor przygotowywał urynę do oznaczenia ilościowego chininy w sposób następujący. Urynę zalkalizowaną wytrząsał silnie i wielokrotnie z równą objętością chloroformu. Płyn chloroformowy filtrował i dopełniał wodą zakwaszoną kwasem siarkowym (1 : 100) do pierwotnej objętości uryny. Otrzymany roztwór siarczanu chininy porównywał następnie w świetle promieni ultrafioletowych, przepuszczonych przez ekran Wooda z szeregiem rurek zawierających rozpuszczony w różnych a bliskich stężeniach siarczan chininy w wodzie zakwaszonej kwasem siarkowym (1 : 100). W ten sposób z dokładnością około 5% określał autor stężenie chininy w moczu. Najdokładniejsze wyniki otrzymał on przy stężeniach 1/10.000 — 1/10.000.000. Metodę tę uważa autor za najczulszą ze wszystkich metod ugólnie w tym wypadku przez badaczy używanych.

Z pośród szeregu przerobionych doświadczeń autor podaje szczegółowe dane odnośnie dwóch doświadczeń. W jednym opisuje przeciętne wydalanie chininy po zastosowaniu 0,5 g tego alkaloidu a w drugim wyjątkowo słabe wydalanie chininy z moczem po zastosowaniu tej samej dawki chininy. W pierwszym wypadku ogólna ilość chininy, wydalonej w ciągu 10 dni po wprowadzeniu 0,5 g tego alkaloidu doustnie (tabletka), wynosiła 301,4 mg, t. j. 61% wprowadzonej dawki, a per rectum (czopek) 292 mg, t. j. 58.4% wprowadzonej dawki. W drugim wypadku cyfry te po wprowadzeniu tej samej dawki chininy były następujące: 1) tabletka (per os) — 121.4, t. j. 24.3% wprowadzonej dawki; 2) czopek (per rectum) 141,6 t. j. 28,3% wpowadzonej dawki.

Z otrzymanych danych autor wyprowadza następujące wnioski:

1) Ilości wydalanej z moczem chininy są zależne od danego organizmu. Brak jednostajności otrzymanych wyników tłumaczy najprawdopodobniej rozbieżność poglądów różnych autorów. ,

2) Istnieje ścisła zależność między wydaleniem chininy z moczem przy wprowadzeniu jej per os i per rectum, przy czym stosunek wydalanych ilości jest wprost proporcjonalny.

3) Wydalanie chininy z moczem trwa 7—8 dni od chwili jej wprowadzenia do ustroju.

Nowe dane o tranie. *R. Eisenmenger.* (Neues über den „alten" Lebertran). Wiener Medizinische Wochenschrift 1937 r. Nr. 25 683 — 685.

W ostatnich czasach działanie tranu na organizm możemy sobie przedstawić na podstawie badań nad witaminami. Tran stosują nie tylko w medycynie ludowej. Medycyna naukowa posiłkuje się nim także od stu lat zgórą. Najpierw używano go w celu podniesienia wagi ciała słabszych i niedożywionych ludzi, po tym stosowano go ze względu na zawarty w nim jod, a w ostatnich czasach, nowej epoce dla tranu dzięki wykrytym w nim witaminom stosuje się go ze względu na obecność tych witamin. Stwierdzono bowiem że dla prawidłowego odżywiania organizmu i utrzymania go przy zdrowiu niezbędne są, oprócz substancyj dających pożądaną ilość kaloryj, również i substancje witaminowe. Albowiem cały szereg chorób, nawiedzających organizm ludzki, zależy od niewłaściwego składu jakościowego pożywienia, nie uwzględniającego odpowiedniej ilości witamin Do tych chorób zalicza autor kseroftalmię i hemeralopię, występujące przy braku witaminy A. Brak powyższej witaminy w organizmie powoduje zahamowanie wzrostu organizmu i obniżenie jego odporności życiowej przeciwko chorobom. Dalej, zaznacza autor, brak witaminy B wywołuje chorobę Beri - Beri, witamina B jest więc witaminą przeciw neuralgiczną. Witamina C jest witaminą przeciwszkorbutową, a witamina D jest witaminą przeciwrachityczną.

Ponieważ tran zawiera w dużych ilościach witaminy A i D, może być używany w wypadkach braku tych witamin. Stwierdzono przy pomocy badań na zwierzętach że przy ostrych formach rachitis dobre wyniki leczenia nieprawidłowej przemiany wapniowej otrzymuje się przez podawanie wapnia w połączeniu z tranem, względnie przez równoczesne podawanie wapnia i naświetlanie promieniami ultrafioletowymi; natomiast samo podawanie wapnia nie daje dobrego wyniku. To samo zauważono przy podawaniu fosforu, że używany bez tranu lub innego oleju nie daje pożądanego efektu. Jest więc wskazanym przygotowywać preparaty w postaci emulsji tranowej z powyższymi związkami czemu czyni zadość preparat „Oljecol", który ma ogromne zastosowanie przy wszelkich sprawach kostnych, jak np. rachitis, formowanie się zębów i wielu innych. Dalej uważa autor za bardzo wskazane mieszanie tranu z lecytyną w wypadkach, gdzie chodzi o system nerwowy. Lecytyna bowiem jako ester gliceryny i kwasu fosforowego jest niezbędna dla organizmu. Lecytyna jest magazynowana przez wątrobę i służy do budowy systemu nerwowego, bierze udział przy budowie czerwonych ciałek krwi, jak również przy tworzeniu się przeciwciał. Ostatnie badania wykazały że pokarm matki też nie zawsze wystarczy do zaspokojenia potrzeby witaminowej dziecka. Występuje tu często brak witaminy A, dzięki czemu rozwój dziecka jest upośledzony, wzrost jego jest wstrzymany, dziecku przybywa na wadze bardzo mało, jest ono bardzo mało odporne na wszelkie choroby. Jeżeli matka zacznie przyjmować tran „Oljecol" a jeszcze lepiej tran z lecytyną waga dziecka zaczyna bardzo znacznie wrastać.

W dalszym ciągu na podstawie badań na zwierzętach autor wnioskuje, że również i anemia złośliwa wynika, jeżeli nie zupełnie, to w znacznym stopniu z braku witaminy A. Autor zaleca więc używanie tranu i w tym wypadku.

Caspari wykazał w swych badaniach że witamina A ma duży wpływ przy leczeniu raka. Przy badaniu pH krwi Brehmer wykazał, że pH wzrasta proporcjonalnie do wieku. W okresie do 14 lat wynosi 6.3, do 24 lat 6.8, do 40 lat 7.2, do 60 lat 7.35, a w okresie ponad 60 lat 7.6. Jak widać

krew w młodym wieku wykazuje słabą acidozę, w starości natomiast przechodzi w alkalozę. Przy szeregu chorób raka stwierdzono pH ponad 7.6, natomiast w granicach 6.8—7.5 nie udało się zaobserwować choroby raka. Przy leczeniu chorych na raka dominującą rolę odgrywa naświetlenie promieniami Rentgena z jednej strony, oraz inhalacja dwutlenkiem węgla, zażywanie kwasu solnego i naświetlanie promieniami ultrafioletowymi z drugiej strony. Kuracja powyższa w wyniku swym jest podobna do leczenia tranem, gdyż dąży do zwiększenia oddychania komórkowego, które osiąga się przez używanie tranu, zwłaszcza w połączeniu z żelazem, oraz wytwarza przez naświetlanie ultrafioletowymi promieniami witaminę D, którą również zawiera tran.

W zakończeniu zaznacza autor, że używanie tranu dzisiaj nie jest już empiryczne lecz oparte na badaniach fizjologicznych.

Marb.

Rozmieszczenie kwasu askorbinowego w organizmie. *A. Giroud, A. Ratzimamanga, C. Leblond, M. Rabinowicz i H. Drieux.* (Repartition générale de l'acide ascorbique dans l'organisme et déductions). Bulletin de la Société de Chimie Biologique 1937 r. Nr. 6, str. 1105 — 1125.

Wielokrotnie już badano rozmieszczenie kwasu askorbinowego w organizmach zwierzęcych, przy czym posiłkowano się najrozmaitszymi metodami (biologicznymi, chemicznymi, histo - chemicznymi, fizycznymi), mimo to jednak niektóre tkanki lub organy pozostały niedokładnie zbadane, a nawet zupełnie pominięte. Wobec tego autorzy postanowili w pracy powyższej przedstawić dane dotyczące wszystkich organów i tkanek. Jako obiekty doświadczeń służyły im koń i wół. Oba powyższe rodzaje zwierząt wybrali autorzy dlatego, że nie podlegają one awitaminozie, gdyż same posiadają zdolność syntetyzowania kwasu askorbinowego. Wobec czego otrzymane dane są niezależne od ilości dostarczanej z zewnątrz z pożywieniem witaminy C, czyli od sposobu odżywiania, a tym samym od pory roku.

Przy badaniach swych autorzy posługiwali się wyłącznie chemiczną metodą Tillmansa. Aby określić rozmieszczenie kwasu askorbinowego w organizmie wyodrębniali poszczególne organy i tkanki; a więc rozpatrywali kolejno system nerwowy, organy zmysłów, gruczoły o wydzielaniu wewnętrznym, układ krwionośny, narządy trawienne, układ oddechowy, moczowy, narządy rodne, mięśnie i tkanki szkieletu oraz część okrywającą (skórę, kopyta, szerść i t. p.). Dla każdego organu tkanki podają autorzy wartości średnie, wyrażone w miligramach na 100 gramów tkanki świeżej, za wyjątkiem krwi, płynu mózgowo-rdzeniowego, mleka i uryny, gdzie podane ilości miligramów odnoszą się do 1 litra płynu. Poza tym przy poszczególnych organach i tkankach obok własnych wyników, podają autorzy również i cyfry otrzymane przez innych uczonych. Wreszcie dane, przytaczane przy poszczególnych organach i tkankach, ujmują w tablice, podane poniżej, obrazujące całość ich badań.

Z danych przytoczonych powyżej wynika, że kwas askorbinowy znajduje się we wszystkich komórkach organizmu. Ta jego powszechna obecność świadczy o ogólnym jego znaczeniu dla wszystkich tkanek. W każ-

dym razie jego wpływ zdaje się nie ograniczać tylko do roli katalizatora niektórych rodzajów reakcyj.

	Wół	Koń
Okrycie		
skóra	0.03	2,52
substancja śluzowa	12,60	12.80
„ rogowa	—	1,30
tkanka barwnikowa	—	10,30
gruczoły łojowe	15,40	—
System nerwowy		
rdzeń kręgowy	6,50	13,8
mózg substancja biała	10,1	12
„ „ szara	15,5	17
„ całość	16,61	19
zwoje rdzeniowe	15	—
„ sympatyczne	23,1	—
nerwy rdzeniowe	4	—
„ sympatyczne	12	—
„ optyczne	11,2	12
Oko		
twardówka	2	5,5
soczewka	26,4	34
płyn szklisty	8,7	11
„ wodnisty	17,3	28
siatkówka	20	12,8
gruczoły łzowe	11,3	—
Gruczoły dokrewne		
hypophysis całość	126	136
„ płat przedni	161,1	153,8
„ „ środkowy	198	—
„ „ tylni	—	—
„ „ nerwowy	61	65
epiphysis	22,7	36,9
nadnercze całość	133	197,9
„ część korowa	149	192
„ „ rdzeniowa	94	144,1
tarczyca	17	18,2
przytarczyca	45,7	44
jądra	30	49
komórki nasienne	31,5	27
spermatozoidy	19,6	10,75
jajniki bez ciała żółtego	20,5	47
ciało żółte	113,9	73
jajnik z ciałem żółtym	58,8	—
płyn follikulinowy	1,5	1,6
Narządy rodne		
gruczoł krokowy	20,2	11,9
macica część mięśniowa	18,3	5,1
„ całość	7,7	5
„ część śluzowa	13,7	7,2
gruczoł mleczny	5	1,8
Przewód trawienny		
przełyk całość	3,4	2,3
żołądek całość	6,3	6,6
„ część śluzowa	—	7,9
„ „ mięśniowa	—	4,5
jelito cienkie całość	16	17,3
„ część śluzowa	18,9	—
„ „ mięśniowa	5,9	—
jelito grube całość	7,3	6,1
„ część śluzowa	6,3	—
„ mięśniowa	2,2	—

	Wół	Koń
wątroba	29	20,3
trzustka	9,3	25,9
ślinianki przyuszne	7,7	102,1
„ podszczękowe	6,2	12,5
Układ moczowy		
nerka całość	10,8	11
„ część korowa	11,6	9,9
„ „ rdzeniowa	8	9,9
pęcherz całość	4,8	5,4
„ część śluzowa	2,3	21,7
„ „ mięśniowa	4,3	5,7
Układ krwionośny		
arterie	2	—
żyły	1,3	—
krew	0,2	0,7
zwoje lymfatyczne	51	45
szpik kostny żółty	2,4	2,2
„ „ czerwony	11,4	—
śledziona	27,5	29,4
grasica	65	—
Układ oddechowy		
płuco	18,2	17,6
Tkanki mięśniowe		
mięśnie szkieletu	1,6	1,2
„ sercowe	3,8	3,3
„ gładkie	—	—
„ żołądka	6,3	6,6
„ jelita	6,2	—
„ pęcherza	4,3	5,7
„ macicy	18,3	5,1
Tkanki łączne i pochodne		
tłuszcz skórny	0,8	0,5
„ nerkowy	0,6	1,8
tkanka łączna skórna	0,3	2
ścięgna	1,3	—
wiązadła elastyczne	4,4	—
kości	—	6
chrząstki	—	2
maź stawowa	—	0,56

Kwas askorbinowy znajduje się w każdej komórce organizmu, lecz ilości jego dla poszczególnych tkanek i organów różnią się między sobą, przy czym ilości te są dla każdego organu, względnie tkanki, stałe i charakterystyczne. Różnice między zawartością kwasu askorbinowego w poszczególnych organach są dość znaczne. To samo odnosi się do tkanek. Jedne są ubogie w kwas askorbinowy, a inne bardzo bogate, co łączy sie z ich własnościami fizjologicznymi.

Naprzykład tkanki mięśniowe są ubogie w kwas askorbinowy, jednakże zawartość jego zmienia się zależnie od funkcji i struktury tkanek. Stwierdza się tu wyraźną zależność między ilością kwasu askorbinowego, a ilością sarkoplazmy.

Również poszczególne części systemu nerwowego różnią się między sobą zawartością kwasu askorbinowego. Zwoje sympatyczne zawierają więcej kwasu askorbinowego w porównaniu ze zwojami pacierzowymi. Ta sama różnica występuje przy nerwach sympatycznych i mózgowo-rdzeniowych. Być może, że wskazuje to na specjalną budowę zwojów i nerwów sympatycznych w zależności od rodzajów funkcyj.

Z pośród składników układu trawiennego jelito cienkie jest najbogatsze w witaminę C. To bogate wyposażenie jelita cienkiego, niezależnie od dostarczanego z zewnątrz z pokarmem kwasu askorbinowego zasługuje również na uwagę.

Lecz najbardziej uderzającą jest zależność między kwasem askorbinowym a funkcjami gruczołów dokrewnych, albowiem w największych ilościach występuje on w tych gruczołach, z których na baczniejszą uwagę zasługują poza dość bogatą w witaminę C przytarczycę, również i bardzo bogate w tę witaminę hypophysis, nadnercze i ciało żółte. Płat środkowy hypophysis zawiera 200 mg kwasu askorbinowego w 100 g tkanki świeżej, a płat przedni 170 mg. część korowa nadnercza 160 mg, część rdzeniowa nadnercza 120 mg, ciało żółte jajnika 160 mg. Te tak wysokie ilości kwasu askorbinowego pozwalają przypuszczać że kwas askorbinowy posiada wpływ na produkcję hormonów.

Hipotezę tę potwierdzają badania histochemiczne (Giroud i Leblond) i mikrochemiczne (Glick i Biskind) nadnercza. Lecz najwyraźniej podkreślają ją badania histochemiczne, chemiczne i fizjologiczne jajników, które zgodnie uwydatniają zależność między zawartością kwasu askorbinowego w komórce jajnika a aktywnością hormonalną tej komórki.

Komórka follikulinowa jajnika jest najprawdopodobniej jedynym elementem wydzielającym follikulinę. Komórka ta przemienia się w komórkę luteinową tworzącą ciało żółte i wydziela wówczas progestinę. Komórka folikulinowa nie wykazuje obecności kwasu askorbinowego. Również obrzęki jajnikowe, wydzielające follikulinę, jak i placenta nie są bogate w kwas askorbinowy. Natomiast komórka luteinowa wyróżnia się znaczną zawartością kwasu askorbinowego. Młoda komórka luteinowa na początku rozwoju nie jest jeszcze zbyt bogata w kwas askorbinowy. Ilość tego ostatniego wzrasta wraz z dojrzewaniem komórki i przy pełnym jej rozwoju osiąga swe maksimum. Następnie w miarę zaniku komórki luteinowej i kwas askorbinowy również zanika. A więc wraz ze zmianą funkcji komórki luteinowej zmienia się stężenie kwasu askorbinowego. Wzmożone stężenie odpowiada wydzielaniu progestiny. O zależności między ilością kwasu askorbinowego a wydzielaniem progestiny świadczy fakt, że podczas awitaminozy zaobserwowano zaburzenia u zwierząt (brak ciąży, poronienie), które świadczą o niedostatecznym funkcjonowaniu ciała żółtego. Zaburzenia te występują u świnki morskiej jedynie na początku ciąży. W drugiej połowie ciąży awitaminoza nie wywołuje poronień, co dowodzi że u tego zwierzęcia ciało żółte nie jest niezbędne w drugiej połowie ciąży. Awitaminoza wpływa więc na wydzielanie dokrewne ciała żółtego. Fakty powyższe dowodzą, że wysoka zawartość witaminy C w tkance luteinowej jest niezbędna do normalnej produkcji progestiny. W tym zwłaszcza wypadku rola kwasu askorbinowego zdaje się być ustalona.

Marb.....

Zmiany ilości witaminy C w ślinie człowieka zależnie od wieku.

D. Zimmet i H. Dubois-Ferrière. (Les variations du pouvoir reducteur (vitamine C) de la salive chez l'homme selon l'age). Comptes Rendus de la Société de la Biologie 1937 r. Nr. 2, str. 103 — 104.

W pracy poprzedniej autorzy ustalili zawartość witaminy C w ślinie człowieka dojrzałego, niepodlegającego żadnej z chorób zębów ani jamy ustnej. W niniejszej pracy podają wyniki otrzymane przy porównawczym oznaczaniu witaminy C w ślinie człowieka zależnie od wieku, a mianowicie począwszy od lat czterech aż do wieku dojrzałego. Witaminę C auto-

rzy oznaczali w ślinie metodą Tillmannsa. W toku swej pracy stwierdzili oni, że w ślinie dzieci witamina C występuje w mniejszych ilościach. Średnia, obliczona w miligramach na 100 ccm śliny, wynosi u dziecka czteroletniego 0,0376, u sześcioletniego 0,0512, u ośmioletniego 0,0596, u dziesięcioletniego 0,061, u dwunastoletniego 0,0706, u czternastoletniego 0,088, u szesnastoletniego 0,106, następnie aż do 20 lat podnosi się do 0,130 i już na tym poziomie utrzymuje się u człowieka dojrzałego.

Podczas wzrostu kwas askorbinowy wprowadzony do organizmu jest prawie całkowicie zużywany przez organy które absorbują go w sposób bardziej selektywny niż gruczoły ślinowe i dopiero w wieku dojrzałym, gdy ustali się równowaga między poszczególnymi rezerwami, ilość witaminy C w ślinie osiąga stałą wartość.

Marb...

Zmiany ilości glutacjonu i kwasu askorbinowego w wątrobie.

M. Loeper, J. Cottet i G. Escallier. (Variations respectives du glutathion et de l'acide ascorbique dans le foie). Comptes Rendus de la Société de Biologie Nr. 19. 1937 r. str. 502 — 504.

Autorzy postanowili zbadać wzajemny stosunek glutacjonu i kwasu askorbinowego (witaminy C) w wątrobie i nadnerczu, organach najbogatszych w oba te składniki. Badania swe przeprowadzili na świnkach morskich.

Do pierwszego doświadczenia użyli 3 grupy świnek morskich. Pierwszą poddali przez 10 dni diecie normalnej, drugą w tym samym czasie diecie szkorbutowej, a trzecią, również przez 10 dni, diecie szkorbutowej z dodatkiem kwasu askorbinowego. Wyniki doświadczenia autorzy ujęli w tablicę, a następnie podali ich średnie.

	Średnia ilość kw. askorbinowego w wątrobie w mg na g	Średnia ilość glutacjonu zredukowanego w wątrobie w mg na g
Grupa I	0,079	2,072
Grupa II	0,030	1,108
Grupa III	0,038	1,655

W pracy uprzedniej autorzy wykazali, że przy zatruciu fosforowym u świnek morskich obniża się ilość kwasu askorbinowego w wątrobie. Autorzy wrócili do tego zagadnienia i stwierdzili, że dodatek kwasu askorbinowego zapobiega spadkowi rezerwy witaminowej, a zmiany glutacjonu i kwasu askorbinowego idą równolegle.

		Średnia ilość kw. askorbinowego w w wątrobie w mg na g	Średnia ilość glutacjonu zredukowanego w wątrobie w mg na g
Grupa I	Dieta szkorbutowa	0,127	0,79
Grupa II	Dieta szkorbutowa z zatruciem fosforowym	0,061	0,75
Grupa III	Dieta szkorbutowa + kwas askorbinowy	0,139	1,97
Grupa IV	Dieta szkorbutowa + kwas askorbinowy z zatruciem fosforowym	0,136	1,87

Dawniej autorzy przypuszczali, że kwas askorbinowy bierze udział przy odkładaniu siarki, a szczególnie glutacjonu. Poddali oni 3 grupy świnek morskich normalnej diecie i wstrzyknęli pierwszej grupie kwas

askorbinowy, drugiej kwas askorbinowy i cysteinę, a trzeciej samą cysteinę. Wyniki doświadczenia powyższego autorzy ujęli w tablicę, z której wynika, że największą zawartość glutacjonu w wątrobie wykazywały zwierzęta które otrzymały cysteinę, ale nie wykazały one proporcjonalnego zwiększenia ilości kwasu askorbinowego.

Rola glutacjonu przy odkładaniu witaminy C nie jest więc dostateczna.

Marb.

Witamina C u dzieci cierpiących na różne choroby zakaźne.

D. Zimmet i H. Dubois-Ferrière. (Vitamine C (acide ascorbique) dans la salive chez l'enfant atteint de divers maladies infectieuses). Comptes Rendus de la Societé de la Biologie 1937 r. Nr. 2, str. 104 — 105.

Autorzy przy pomocy metody Tillmannsa oznaczali zawartość witaminy C w ślinie dzieci cierpiących na choroby zakaźne i stwierdzili dość znaczne zmniejszenie zawartości witaminy C w porównaniu z ilościami witaminy C w ślinie dzieci zdrowych w odpowiednim wieku. Autorzy nie stwierdzili wprawdzie zależności między rodzajem choroby a ilością witaminy, lecz znaleźli ilości ustabilizowane, które można uważać jako stałe minimum.

Gabbe i Schroeder stwierdzili, iż podczas chorób zakaźnych zwiększa się wydalanie witaminy C z moczem. Wyniki pracy autorów powyższego artykułu potwierdzają hipotezę Gabbe'go i Schroedera, albowiem przy zwiększonym wydalaniu witaminy C z moczem podczas infekcji zawartość witaminy C w ślinie zmniejsza się.

Autorzy ujęli w tablicę porównawczą dane dotyczące ilości witaminy C w ślinie chorych i zdrowych dzieci, uwzględniając szereg chorób zakaźnych.

Dowiedziono, iż zużytkowanie witaminy C przez organizm zwiększa się przy gorączkach, chorobach zakaźnych takich jak tuberkuloza, reumatyzm sepsyczny i t. d. Wielu autorów witaminie C przypisuje ważną rolę przy leczeniu chorób zakaźnych, a ostatnio Dainow uznał witaminę C jako lek wybiórczy przy liszajach i wysypkach skórnych.

Aby więc zapobiec zmniejszaniu się rezerwy witaminy C w organizmie, a tym samym obniżaniu odporności organizmu przeciwko zakażeniom, należałoby, zdaniem autorów, niezależnie od leczenia specjalnego stosować w każdym wypadku pewną dozę witaminy C.

Morb.

Grupy krwi. Ich określanie z punktu widzenia transfuzji krwi.

R. Danet. (Les groupes sanguins. Leur détermination en vue des transfusions sanguines). Bulletin des Biologistes Pharmaciens 1936 Nr. 33 str. 238 — 246.

Wiadomo ogólnie, iż ze względu na pewne własności krwinek i ich plazmy rodzaj ludzki rozpada się na cztery grupy. Klasyfikacja ta powstała dzięki temu, że stwierdzono we krwi różnych ludzi dwie własności krwinek A i B — aglutynogeny i dwie własności plazmy L i R — aglutyniny. Klasyfikację tę ilustruje następująca tablica:

Grupy Mossa	Klasyfikacja Międzynarodowa	Aglutynogeny krwinek	Aglutyniny plazmy	Procentowość
I	AB	A + B	O	1%
II	A	A	B	45%
III	B	B	α	14%
IV	O	O	$\alpha + \beta$	40%

Z powyższej tablicy wynika, że krew jednej i tej samej grupy nie zawiera nigdy jednocześnie odpowiadających sobie aglutynogenów i aglutynin np. A i α lub B i β i, że w wypadku zetknięcia się aglutynogenu z odpowiednią aglutyniną przy połączeniu dwóch krwi różnych grup krwinki muszą ulec aglutynacji, stopniowej degeneracji, a wreszcie hemolizie. W rzeczywistości wprowadzenie do żyły chorego krwi krwiodawcy, którego krwinki są zlepiane przez plazmę chorego, jest przyczyną ciężkich zaburzeń. Aby tego uniknąć, należy przed tym określić ściśle grupy krwi.

Przy transfuzjach zaobserwowano, że wpływ na zaburzenia posiada głównie aglutynacja krwinek krwiodawcy przez plazmę odbiorcy. Fakt ten zacieśnia pole możliwości i ułatwia operowanie, gdyż, jak wynika z powyższego, krew krwiodawcy i odbiorcy niekoniecznie muszą należyć do tej samej grupy. Wystarcza, aby krwinki krwiodawcy nie były niszczone przez plazmę chorego to znaczy aby krew krwiodawcy nie zawierała aglutynogenu, który mógłby reagować z aglutyniną chorego.

Schemat poniżej podany ilustruje wszelkie możliwe przelewy krwi poza przelewami krwi grup identycznych.

II

IV ——————→ I

III

Osobniki z czwartej grupy, których krwinki nie są nigdy zlepiane przez plazmę odbiorców pozostałych grup, zostali nazwani krwiodawcami uniwersalnymi. Są to najwięcej cenieni dawcy krwi, z którymi tylko w nagłym wypadku przybywa zazwyczaj lekarz do mieszkania chorego i dokonywa transfuzji krwi, nie tracąc czasu na badanie bezpośredniej zgodności krwi chorego z krwią ewentualnych krwiodawców. Samo badanie możliwe do wykonania jedynie przy odpowiednich warunkach laboratoryjnych w szpitalu, a utrudnione ogromnie w mieszkaniu chorego, nie rozwiązałoby nawet sprawy, albowiem mogłoby się okazać po zwłoce niebezpiecznej często dla życia pacjenta, a potrzebnej do zbadania zgodności jego krwi z krwią ewentualnych krwiodawców, iż nie znajduje się krwiodawcy odpowiedniego wśród otoczenia, a lekarzowi trudno jest przybywać odrazu z przedstawicielami wszystkich czterech grup krwi. Dlatego też w nagłych wypadkach dokonywuje się transfuzji krwi w mieszkaniu chorego przeważnie przy pomocy uprzednio zbadanego i zaklasyfikowanego krwiodawcy uniwersalnego. Dawca ten musi posiadać poza tym wszelkie inne po temu warunki, a mianowicie zdrowy wygląd, brak chorób zakaźnych, odpowiednie do nakłuwań żyły, musi być ze środowiskiem lekarskim oraz przelewem krwi oswojony.

Ponieważ o dobrego krwiodawcę uniwersalnego jest bardzo trudno, dlatego też w warunkach szpitalnych, gdzie łatwiej jest określić grupę krwi chorego i krwiodawców, posługują się krwiodawcami i innych grup. Krwioda cy ci, których grupy krwi uprzednio zbadano, zarejestrowani

w odpowiednich księgach szpitalnych, są w razie potrzeby wzywani do szpitala.

Autor opisuje próbę Beth-Vincent-Tzancka, która pozwala najdokładniej spośród wielu innych metod określać grupy krwi, a tym samym ściśle zaklasyfikować krwiodawców. Na kartonie brystolu umieszcza się kolejno z lewa na prawo dużą kroplę surowicy wzorcowej (II, III i IV-ej grupy) a obok niej po małej kropelce krwinek do zbadania. Krwinki te mogą pochodzić tak z krwi zebranej z nakłutego palca, jak i z wyjałowionego skrzepu. Miesza się delikatnym mieszadełkiem, obcierając je po każdej surowicy, a następnie osusza się karton, poruszając go lekko przez 1—2 minut. Anglutynacja, o ile ma wystąpić, pojawi się już po kilku sekundach w postaci gruzełków, które szybko grubieją i odcinają się od jasnego tła surowicy. Po 4—5 minutach reakcja jest ukończona. W braku aglutynacji wygląd kropli jest jednostajny. Karton ów zachowuje się jako świadectwo grupy danego krwiodawcy.

Doświadczenie wykazało, że aglutynacja jest intensywniejsza przy użyciu krwinek 24—48-io godzinnych, pochodzących z wyjałowienia skrzepu, niż przy użyciu krwi pobranej bezpośrednio z palca.

Przy przechowaniu surowic wzorcowych należy zachować wszelkie ostrożności, albowiem surowice starzejąc się obniżają swą aktywność, co jest przyczyną błędów przy oznaczaniu grupy krwi. Dobra surowica nie powinna obniżać swej aktywności po 6 miesiącach. Surowicę otrzymuje się z krwi pobranej naczczo przez nakłucie żylne, a następnie skoagulowanej. Otrzymaną surowicę rozlewa się do flakonów 1 lub 2-centymetrowych z korkiem gumowym. Dla konserwacji dodaje się kroplę chinozolu (5 : 100) na 1 centymetr surowicy. Należy wystrzegać się preparatów handlowych bez daty lub uprzednio niewypróbowanych.

Grupa krwi danego osobnika jest własnością dziedziczną niezmienną. Dziedziczy się ją według praw Mendla przy czym aglutynogeny mają charakter dominujący.

W dalszym ciągu autor wspomina, że o ile w nagłych wypadkach nie pozostaje lekarzowi nic innego, jak przybyć do chorego z krwiodawcą uniwersalnym, o tyle przy znajomości grupy krwi chorego lepiej jest zwrócić się do krwiodawcy tej samej grupy albowiem w tym wypadku reakcje potransfuzyjne są prawie żadne. To samo odnosi się do transfuzyj leczniczych, t. j. mających na celu nie dostarczenie utraconej ilości krwi, lecz leczenie chorego za pośrednictwem transfuzji, np. immuno - transfuzyj (przy pomocy krwiodawcy uodpornionego przeciw infekcji), phylacto-transfuzyj (w celu pobudzenia reakcyj obrony), transfuzyj przy anemii i t. p. Ttzanck poleca, aby przy transfuzjach leczniczych określić najpierw grupę krwi metodą Beth - Vincenta, a następnie, o ile krwiodawca jest uniwersalny lub tej samej grupy co chory, sprawdzić bezpośrednią zgodność krwi. Autor opisuje dwa sposoby wykonywania próby bezpośredniej zgodności krwi: metodę de Jeanbreau i metodę Epstein-Ohrenberg zmodyfikowaną przez Dourisa.

W zakończeniu autor kreśli wytyczne pracy farmaceutów-biologów, do których obowiązków należy klasyfikacja i czuwanie nad krwiodawcami w ośrodkach transfuzyjnych. A więc 1) każdy dawca w papierach przechowywanych w ośrodku musi mieć zanotowane imię i nazwisko, grupę krwi, miejsce zamieszkania i pracy, telefon, wyniki próby Beth-Vincenta, powtarzanej co sześć miesięcy, datę transfuzji i objętość oddanej krwi. 2) surowice wzorce muszą być starannie etykietowane, każda grupa innym kolorem i opatrzone numerami, które pozwalają na odpowiednim karnecie odnaleźć pochodzenie i datę sporządzenia. *Marb . .*

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

O przygotowaniu łatwo wchłanialnej masy pigułkowej. *B. Saiko i K. Ganzinger.* (Ueber eine verdauliche Pillenmasse) Scientia Pharmazeut. **8,** 6 (1937).

Mniemanie, jakoby pigułki były przestarzałą formą leku, nie jest zupełnie słuszne. O przyrządzaniu leków w postaci pigułek są wzmianki w piśmiennictwie lekarskim najdawniejszych czasów i możemy przypuszczać, że ta forma leku była znana i stosowana już na wiele wieków przed naszą erą. Na stosowanie tej postaci leku wpłynęły okoliczności łatwego maskowania przykrego smaku i zapachu substancji leczniczych, gdy przyjmowanie ich natrafiało z tych względów na trudności. Inną jeszcze zaletą przemawiającą za tą formą leku jest dokładność dozowania, daleko większa niż przy stosowaniu dozowanych proszków, przy czym dokładność ta nie ogranicza się tylko do stałych substancji, ale da się zastosować do ciał półstałych i płynnych.

Wymagania stawiane tej postaci leku były w zależności od stanu wiedzy b. rozmaite. Początkowo głównym wymaganiem było przyrządzenie masy pigułkowej dostatecznie plastycznej, z której dałoby się wytoczyć foremne pigułki. Usiłowania aptekarza skierowane były ku doborowi takich substancji formujących masę, któreby czyniły zadość wyłuszczonym wymaganiom. Na takie właściwości przyrządzonych w ten sposób pigułek, jak ich rozpadalność w przewodzie pokarmowym mało lub wcale nie zwracano uwagi. W obecnym stanie wiedzy warunek ten uważany jest za konieczny, jeżeli pigułki mają odpowiadać stawianym przez farmakopee wymaganiom. Poczyniono szereg badań mających na celu stwierdzenie, które ze środków stosowanych do otrzymania masy pigułkowej warunkują ich łatwą rozpadalność. Umiejętność aptekarza polega obecnie nie tylko na przyrządzaniu masy pigułkowej o odpowiednich własnościach fizycznych, ale także na doborze takich środków, któreby gwarantowały rozpadalność pigułek w granicach przewidzianych przez farmakopeę. W nowej farmakopei austriackiej podany jest szereg środków, których należy unikać przy przyrządzaniu pigułek. Tu należą korzeń ślazowy, guma arabska, kleik z gumy arabskiej i tlenek magnezu.

Jednak nie tylko rozpadalność względnie rozpuszczalność pigułek warunkuje pełnowartościowość tej formy leku. Obecnie zwraca się uwagę także na stosunkowo późno stwierdzoną właściwość absorbowania przez składniki masy pigułkowej substancji czynnych pigułek. Własnością absorbowania substancji czynnych są obdarzone w znacznym stopniu składniki roślinne masy pigułkowej i to w tym wyższym stopniu im subtelniejszy jest ich stan rozdrobnienia. W jakim stopniu czynniki te mogą wpłynąć na obniżenie wartości pigułek zostało dowiedzionym to eksperymentalnie. I tak stwierdzono, że śmiertelna dla myszy dawka morfiny po zarobieniu z subtelnym proszkiem malwy nie wykazała spodziewanego efektu, gdy tymczasem taka sama dawka podana z ogrubnie sproszkowanym korzeniem lukrecjowym okazała się dla myszy śmiertelną. Także doświadczenia in vitro wykazały, że własności absorbcyjne subtelnie sproszkowanego surowca roślinnego mogą powodować b. wydatne obniżenie wartości czynnej pigułek. Zapobiec temu można przez dobór do masy pigułkowej takich środków, któreby podlegały całkowitemu strawieniu w przewodzie pokarmowym. Jako środki odpowiadające tym wymaganiom mogą być zastosowane w charakterze substancji wypełniających cukry (trzcinowy, mlekowy, gronowy), krochmal i dekstryna, jako substancja wiążąca może być

użyta galaretka glicerynowo-żelatynowa. Zalety takiej masy pigułkowej są następujące.

Substancje wchodzące w skład tej masy pigułkowej są łatwostrawne, ulegają całkowitemu wchłonięciu w przewodzie pokarmowym i całkowite zadziałanie składnika czynnego pigułek jest dzięki temu zapewnione. Jeżeli rozpatrzyć własności fizyczne takiej masy pigułkowej to stwierdzono, że przyrządzone z niej pigułki odpowiadają pod względem rozpadalności stawianym przez farmakopeę wymaganiom i zbyt szybko nie twardnieją, dzięki obecności gliceryny.

Jak już wspomniano wyżej jako składniki wypełniające (nadające formę) proponowanej masy pigułkowej wchodzą w rachubę cukier trzcinowy, cukier mlekowy, cukier gronowy, skrobia pszenna, skrobia kartoflana, skrobia marantowca, dekstryna. Jako składnik wiążący galaretka żelatynowo-glicerynowa, która może być przyrządzona na zapas, o następującym składzie: Żelatyny 5.0, wody 5.0, gliceryny 90.0. Jako środka konserwującego można dodać 0,2% nipaginy M.

Początkowo wypróbowano poszczególnie każdy z wyżej wymienionych proszków z masą żelatynowo-glicerynową, aby otrzymać masę pigułkową odpowiedniej konsystencji. Okazało się, że jest to zasadniczo możliwe z każdym z poszczególnych składników, jednak użycie samej skrobi wymaga dużych ilości masy żelatynowo-glicerynowej, wskutek czego pigułki są zbyt duże, prócz tego pałeczki przy wytaczaniu pękają. Przy użyciu samego cukru masa jest zbyt kleista, co szczególnie uwydatnia się przy użyciu cukru trzcinowego. Prócz tego masa z cukrem trzcinowym przy przechowywaniu mięknie, wskutek przyciągania przez cukier wilgoci z powietrza. Z tego powodu dalsze próby przeprowadzono z wyeliminowaniem cukru trzcinowego. Przeprowadzone z różnymi gatunkami skrobi próby wykazały, że najodpowiedniejszą jest skrobia pszenna. Ustalony ostatecznie skład mieszanki jest następujący: cukru gronowego (lub mlekowego) 60 cz., skrobi pszennej, dekstryny po 20 cz.

Mieszanka o powyższym składzie może być przygotowana na zapas. Masa przyrządzona z tej mieszanki jest plastyczna, a pigułki z niej są białe, bez zapachu i przechowywane nawet dłuższy czas nie wysychają i nie tracą plastyczności. Oto kilka przykładów na pigułki wykonane z tą masą.

1) Strychnin. nitr. 0.15, Sacchar. lactis (v. Sacchar. amylac) 3.0, Amyli tritici, Dextrin aa 1.0, Massae gelat. q. s. 2) Morphii hydrochlor. 0.6, Sacchar. lactis (v. Sacchar. amylac.) 3.0, Amyli tritici, Dextrini aa 1.0, Massae gelatin q. s. 3) Atropini sulfuric. 0.03, Sacchar. lactis (v. Sacchar. amylae.) 3, Amyli tritici, Dextrini aa 1.0, Massae gelatin. q. s.

Próbę na rozpadalność w ten sposób przyrządzonych pigułek wykonano wg wskazówek nowej austriackiej farmakopei. Przepis ten brzmi następująco: Do kolby pojemności 50 ccm dajemy 20 ccm wody 0.05 g pepsyny, 0.2 ccm 3n kwasu solnego i badaną pigułkę. Zawartość kolby utrzymuje się w temp. 37°, od czasu do czasu lekko mieszając. Najdalej w przeciągu godziny pigułka powinna się rozpaść lub zmiękczyć do tego stopnia, aby pod wpływem lekkiego ucisku uległa rozgniecceniu. Jeżeli pigułka po tym czasie się nie rozpadnie, to przenosi się ją do mieszaniny składającej się z 0.2 żółci wołowej, 1.5 g węglanu sody w 20 ccm wody, podgrzewa do temp. 37°, od czasu do czasu lekko mieszając. Jeżeli po upływie godziny nie nastąpi rozpad względnie zmiękczenie pigułki, to pigułki nie odpowiadają wymaganiom stawianym przez farmakopeę. Pigułki ze strychniną przyrządzone w sposób wyżej podany po 65 dniowym przechowywaniu uległy całkowitemu rozpadowi w środowisku kwaśnym już po 25 minutach.


EUTROPYL
EUTROPYL
EUTROPYL
EUTROPYL
EUTROPYL

Dla stwierdzenia straty substancji czynnej pigułek wskutek absorbcji przez składniki roślinne masy pigułkowej wykonano próby z pigułkami przyrządzonymi z masą żelatynowo-glicerynową i substancjami roślinnymi. W tym celu przygotowano pigułki o następującym składzie: A. Strychnin. nitric. 0.15, Extr. Faecis 5.0, Aq. et Glycerin, q. s. B. Strychnin. nitr. 0.15, Rad. Liquirit. plv. 3.0, Succ. Liquiritiae 2.0, Aq. et Glycerini q. s. C. Strychnin. nitric. 0.15, Rad. Althaeae 5.0, Mucil. gummi acac. q. s. Po 10 pigułek ekstrahowano następnie w przeciągu 2 godzin w temp. 37° w środowisku kwaśnym o składzie: 50 ccm wody, 0.15 g pepsyny i 0.5 ccm 3n kwasu solnego i w środowisku alkalicznym o składzie: 0,5 g Fel tauri depur., 3.8 g węglanu sodu krystalicz., 50 ccm wody. W otrzymanych w ten sposób roztworach przeprowadzono określenie zawartości strychniny. Otrzymane wyniki są uwidocznione w tabeli.

	% zawartości strychniny z pigułek			
	Masa żelatynow.	Extr. Faecis	Rad. Liquiritiae	Rad. Althaeae
Ekstrakcja w płynie kwaśnym	79,03%	73,88%	58,42%	63,02%
Ekstrakcja w płynie alkalicznym	82,01%	72,69%	34,34%	26,66%

Otrzymane wyniki świadczą, że pigułki przyrządzone z masą żelatynowo-glicerynową mają przewagę nad pigułkami przygotowanymi z innymi dotychczas powszechnie stosowanymi składnikami.

W dalszym ciągu doświadczeń przystąpiono do zbadania, czy proponowana masa żelatynowo-glicerynowa nadaje się do przyrządzania pigułek w tym wypadku, gdy ilość substancji czynnej w pigułkach jest większa, niż to miało miejsce w wypadku pigułek ze strychniną. Dla wypróbowania przygotowano pigułki o następującym składzie: Opium 3.0, Sacchar. lactis 3.0, Amyl. tritic., Dextrin. aa 1.0, Massae gelatin. q. s. Otrzymane w ten sposób pigułki po 90 dniach wykazały łatwą rozpadalność. Pigułki o składzie Ferrum reductum 1.5, Chininum hydrochlor. 1,5, Sacchar. amylac., Massae gelatinos. q. s. wykazały po 90 dniach częściową rozpadalność w środowisku kwaśnym i alkalicznym, pozostałość jednak łatwo ulegała rozgnieceniu.

Przy przyrządzaniu pigułek z kreozotem, balsamem Copaivae, olejkami eterycznymi okazało się koniecznym użycie korzenia lukrecjowego. Skład tych pigułek jest następujący: 1) Kreozot 1.5, Rad. Liquirit. 4.0, Massae gelatinos. q. s. 2) Balsam. Copaivae 1.5, Rad. Liquirit. 4.0, Massae gelatin. q. s.

Rozpadalność pigułek kreozotowych po 50 dniach okazała się zupełnie dostateczną; pigułki z bals. Copaivae po 50 dniach rozpadały się zupełnie.

W zakończeniu należy zauważyć, że przyrządzanie pigułek z masą żelatynowo-glicerynową ma z wyłuszczonych wyżej względów przewagę nad dotychczas stosowanymi w praktyce składnikami masy pigułkowej.

T. S.

Emulsje z ichtiolem. *R. Ruyssen.* (Les émulsions a l'ichtyol). Journal de Pharmacie de Belgique **19,** str. 557 do 559 (1937).

Przyrządzenie 5 do 10% suspensji ichtiolu w linimentum calcis nasuwa poważne trudności przy wykonaniu. Jest to jeszcze jeden przykład niezgodności recepturowej. Po dodaniu ichtiolu do mazidła wapniowego następuje prawie natychmiastowe rozdzielenie się emulsji. Celem wyjaśnienia tego zjawiska należy przytoczyć parę uwag ogólnych o emulsjach i ich trwałości. Emulsje proste składają się z dwuch faz, fazy rozproszonej w postaci bardzo drobnych kropelek zawieszonych w fazie ciągłej. Zawieszenie fazy rozproszonej jest umożliwione dzięki obecności trzeciego czynnika, emulgatora, który rozpuszczony w fazie zwartej otacza kropelki emulsji cienką warstewką. Jest to ciało aktywne powierzchniowo, obniżające napięcie powierzchniowe, które zgodnie z regułą G i b b s a gromadzi się na powierzchni zetknięcia dwuch faz płynnych. Jeżeli mamy dwie fazy płynne, np. olej i wodę wówczas zależnie od właściwości emulgatora otrzymać można dwa typy emulsji zależnie od tego, czy jeden z płynów będzie fazą rozproszoną czy też fazą zwartą, a więc możemy otrzymać emulsję oleju w wodzie lub też wody w oleju. Jeżeli emulgator jest rozpuszczalny w wodzie a nierozpuszczalny w oleju, jak np. gumy, agar, białko, żelatyna, saponiny, mydła alkaliczne, lub inne sole alkaliczne, wówczas otrzymuje się emulsję oleju w wodzie. Jeżeli zaś emulgator jest rozpuszczalny w oleju, a nierozpuszczalny w wodzie, jak np. mydła alkaliczno-ziemne, steryny, lanolina, woski i t. p., wówczas otrzymuje się emulsje wody w oleju.

Przy otrzymywaniu mazidła wapniowego powstaje działaniem wodorotlenku wapniowego na wolne kwasy tłuszczowe zawarte w oleju mydło wapniowe, które będąc rozpuszczalnym w oleju daje nam emulsje typu woda w oleju. Ichtiol czyli sól amonowa kwasów sulfo-bituminowych jest emulgatorem drugiego typu dającego emulsje oleju w wodzie. Po dodaniu więc ichtiolu do mazidła wapniowego na skutek działania antagonistycznego dwuch emulgatorów następuje rozbicie emulsji.

Można próbować zawiesić ichtiol w emulsji typu oleju w wodzie, jednakże ze względów terapeutycznych nie jest wskazane. Mazidła bowiem i maść powinny nie tylko pokrywać naskórek, ale też umożliwiać przenikanie do głębszych jego warstw. W naskórku, bogatym w lipoidy i steryny mamy do czynienia ze złożonymi układami emulsji typu wody w oleju. Praktyka wykazuje, że najbardziej przenikają w głąb naskórka emulsje tego samego typu, a więc typu woda w oleju.

Nie można zwiększyć trwałości emulsji, ani przez dodatek substancji zwiększających lepkość, ani przez dodanie innych emulgatorów jak lanolina, diatermina, trójetanolamina, saponiny. Liczne próby nie zostały uwieńczone żadnym sukcesem. Cel osiągnięto przez przyrządzenie soli wapniowej kwasu sulfo-bituminowego. W ten sposób ichtiol staje się emulgatorem drugiego typu i jako taki utrwala trwałość emulsji typu mazidła wapniowego. W praktyce pokazuje się, iż trwałość emulsji ze sulfo-bituminianem wapnia jest bardzo średnia o ile nie doda się 5% lanoliny; otrzymuje się wówczas emulsję trwałą przez tydzień.

Otrzymanie sulfobituminianu wapniowego: 100 g ichtiolu rozrabia się w 100 cm^3 wody i ciągle wstrząsając daje się roztwór 20 g chlorku wapniowego w 200 g wody wapiennej. Po paru godzinach strąt się dekantuje, przemywa dwa razy wodą destylowaną i suszy. Masę koloru brązowo czekoladowego wstrząsa się jeszcze dwa razy z eterem naftowym i suszy ponownie. Wydajność: 25%.

Celem otrzymania emulsji rozciera się sulfoichtiolan wapniowy z 5% lanoliny i następnie dodaje małymi z początku porcjami świeżo przyrządzonego mazidła wapniowego. Gotową emulsję można, ale nie jest to konieczne, poddać procesowi homogenizacji.

J. T.

ORGANOPREPARATYKA.

Badanie organopreparatów przy pomocy metod nie fizjologicznych. *R. Freudweiler.* (Sur l'examen des préparations opothérapiques par des méthodes non physiologiques). Pharmaceutica Acta Helvetiae **12,** str. 85—93, (1937).

Wydawać by się mogło na pierwszy rzut oka, iż wartość organopreparatów ustalić można tylko metodami biologicznymi. Tak jednakże nie jest; w szeregu wypadków można korzystać z pełnym powodzeniem z metod innych — zarówno jakościowych jak i ilościowych.

Przede wszystkim nastręcza się badanie mikroskopowe, które daje nam wskazówki co do identyczności preparatu, jak też obecności ciał obcych dodanych jako zafałszowanie. Identyfikacja elementów histologicznych bywa ułatwiana przez rozjaśnianie 10% ługiem potasowym i przez barwienie np.: 0.5% roztworem brunatu Bismarcka w 10% kwasie octowym, roztworami eozyny, hematoksyliny Delafielda, kwaśnej fuchsyny. Można też stosować barwienie kontrastowe. Farmakopea szwajcarska przy badaniu sproszkowanej tarczycy stosuje roztwór hematoksyliny w obecności ałunu potasowego oraz roztwór pikrofuchsyny.

Badanie mikroskopowe pozwala również na wykrycie takich zafałszowań jak substancje organiczne nierozpuszczalne, proszki roślinne i skrobia, trociny. Inne substancje można wykryć analizą chemiczną jak np.: laktozę, sacharozę, talk, chlorki i t. p.

Stwierdzenie identyczności i całkowitości sproszkowanego organu, można osiągnąć jeszcze w inny sposób. Główne składniki komórek jak ciała białkowe, lipoidy, steryny, fosfatydy, związki nukleinowe występują w poszczególnych organach w ilościach charakterystycznych dla danego organu. Powyższe dane można stosować do badania organopreparatów o ile nie zostały w trakcie roboty pozbawione danego składnika. Sproszkowane organy mogą się przede wszystkim różnić zawartością fosforu ogólnego, którego wartość zależnie od rodzaju organu wahać się może w granicy 1 do 4, 4., zawartością fosforu lipoidalnego w granicach 1 do 15,3, zawartością fosforu nukleinowego w granicach 1 do 125. Oprócz wartości bezwzględnych cenne są proporcje $\frac{\text{fosfor ogólny.}}{\text{fosfor lipoidalny}}$ i $\frac{\text{fosfor nukleinowy.}}{\text{fosfor ogólny}}$
Tak np.: pierwsza wartość dla śledziony wynosi 20 do 26, dla grasicy około 9; druga wartość wynosi 30 do 32 dla śledziony i powyżej 60 dla grasicy.

Mikroskop może też służyć do badania bakteriologicznego organopreparatów. Jest rzeczą doniosłej wagi wiedzieć, czy organy zostały izolowane przy przestrzeganiu zasady aseptyki.

Mikroflora zależy od sposobu obchodzenia się z organem, od sposobu przyrządzania i przechowywania. Suspensje proszków jak też wyciągi zasiewa się na rozmaitych pożywkach bakteryjnych i bada dalej według metod klasycznych. Według Lajoinie ilość bakteryj w 1 g sproszkowanego organu waha się w granicy 5 do 15,000 podobnie jak to ma miejsce z produktami spożywczymi. Są to mikroorganizmy niepatogeniczne, należące głównie do flory powietrza. W każdym razie nie powinno się znaj-

dować beztlenowców, streptokoków. Organopreparaty dobrze przechowywane nie zawierają pleśni.

Organy w oczekiwaniu na późniejszą przeróbkę zadawane są nieraz środkami działającymi antyseptycznie, co jest niedozwolone.

Z antyseptyków nieorganicznych znajduje się kwas borny, boraks i fluorek sodowy; wykrywa się je zwykłymi metodami. Z antyseptyków organicznych używa się najczęściej formaldehyd, który dzięki tworzeniu się stałych polimeronów daje się wykryć przy zachowaniu pewnych ostrożności uniemożliwiających utlenienie aldehydu.

Oznaczenie popiołu rozpuszczalnego i nierozpuszczalnego charakteryzuje poszczególny organ i pozwala na stwierdzenie, czy nie dodano ciał obojętnych celem zwiększenia wagi. Metodami chemicznymi można wykryć i oznaczyć substancje, które dodaje się nieraz do organopreparatów, celem osiągnięcia oznaczonego miana. Oznaczenie lipoidów przez ekstrakcję eterem pozwala na stwierdzenie, czy dany organopreparat zadawano rozpuszczalnikami organicznymi. Powyższe próby pozwalają nam przekonać się, czy przy otrzymywaniu organopreparatów przestrzegano tych warunków, które mają wpływ na ich własność i działanie terapeutyczne. Można również przekonać się, czy przy suszeniu nie przekroczono temperatury; badania w tym kierunku stwierdzają obecność niezmienionych ciał białkowych i peroksydaz. W farmakopei niemieckiej w artykule Glandulae Thyreoideae siccatae znajduje się następujące badanie: Wyciąg wodny ogrzewa się do wrzenia i dodaje się kroplę rozcieńczonego kwasu octowego, poczym powinien się utworzyć kłaczkowaty strąt wystrąconego białka. Przy wykrywaniu peroksydaz wyciąg wodny zadaje się świeżym alkoholowym roztworem żywicy gwajakowej i paroma kroplami wody utlenionej; o ile miazgi organów nie poddano akcji stabilizacyjnej, pojawia się zabarwienie niebieskie, wywołane przez peroksydazy.

Sproszkowane organy powinny być przechowywane w stanie suchym, przynajmniej nad wapnem sodowanym. Na ogół wilgoć nie powinna przekraczać 8%. Farmakopea szwajcarska dopuszcza dla sproszkowanej tarczycy maksymalną zawartość 8,5%, farmakopea amerykańska 6%. Oznaczenie wykonuje się w suszarce w 103° do 105° aż do stałego ciężaru, albo przez destylację z toluenem.

W zakresie organopreparatów do injekcji stopień oczyszczenia gra dużą rolę. Najczęściej stosuje się do oczyszczania wyciągów strącanie alkoholem, strącanie w punkcie izoelektrycznym, strącanie siarczanem amonu, żelazocyjankiem potasu, kwasem pikrynowym i t. d., rzadziej stosuje się środki odbiałczające koloidalnie. Absorbcję na permutycie stosuje się przy ekstrakcji kortyny celem wyeliminowania adrenaliny.

Obecność różnych ciał białkowych można ustalić dzięki reakcjom charakterystycznym dla aminokwasów wchodzących w ich skład. Wymienić należy przykładowo: reakcję z odczynnikiem Millona, reakcję ksantoproteinową, reakcję biuretową, reakcję z ninhydryną i t. p. Nitrescu i Secareanu podają opierającą się na strącaniu żelazocyjankiem potasu metodę określania stopnia oczyszczenia rozmaitych gatunków insuliny standaryzowanej znajdującej się w handlu. Odczynnik ten jest bardziej specyficzny od innych używanych do wydzielenia tego hormonu. Strąca ilościowo insulinę i ciężar strątu w odniesieniu do liczby jednostek, pozwala ustalić stopień czystości badanej insuliny. Po odsączeniu strąca kwas pikrynowy w przesączu, który już nie posiada własności obniżania poziomu cukru, substancje obojętne towarzyszące.

Kiedy mamy do czynienia z hormonem, będącym jednostką chemiczną, wtedy o stopniu jego czystości można wnioskować z danych fizykochemicznych, jak punkt topnienia lub skręcalność właściwa.

Ciekawe wyniki można osiągnąć przy pomocy spektrofotometrii. Badania z tej dziedziny przeprowadzono specjalnie z adrenaliną, insuliną, tyroksyną, kortyną i follikuliną; np.: follikulina posiada absorbcję charakterystyczną około 2830 do 2850 angstromów, krzywa absorbcji jest bardzo charakterystyczna.

Niektóre hormony dadzą oznaczać się ilościowo, czy to na drodze chemicznej, czy to kolorymetrycznie. Adrenalina daje reakcje barwne bardzo czułe z szeregiem ciał utleniających. Do oznaczania znalazła zastosowanie reakcja Denigesa, zastosowana przez Bailly, polegająca na dodaniu chlorku rtęciowego do roztworu adrenaliny w obecności octanu sodowego. Wytwarza się piękne zabarwienie różowe, które porównuje się kolorymetrycznie. Inna metoda oznaczania kolorymetrycznego adrenaliny polega na reakcji z 2% wodnym roztworem jodooksybenzoesanu amonowego. Podobne metody stosuje się do oznaczania kolorymetrycznego follikuliny.

Tarczyca sproszkowana jest przykładem organopreparatu, którego wartość leczniczą można oznaczać drogą czysto chemiczną. Nie przesądza to kwestii, czy pomiędzy wynikami oznaczeń chemicznych oraz fizjologicznych istnieje całkowita ilościowa i jakościowa zbieżność.

Niektóre farmakopee oznaczają zawartość jodu związanego z tyroksyną. Tyreoglobulina poddana hydrolizie alkalicznej daje dwie frakcje, jedną rozpuszczalną w kwasach — frakcja dwujodotyrozyny, — drugą nierozpuszczalną w kwasach — frakcja tyroksyny. Oznacza się jod całkowity oraz jod we frakcji rozpuszczalnej w kwasach a z różnicy oblicza się jod związany z tyroksyną. Inne farmakopee zadawalają się oznaczeniem jodu całkowitego. Oczywiście badane preparaty nie mogą zawierać innogatunkowego jodu np. nieorganicznego.

Prócz preparatów zawierających hormony mamy do czynienia z preparatami zawdzięczającymi swą aktywność fermentom. Dla badania tych preparatów farmakopee podają różne metody badania. Wartość pankreatyny bada się np.: obserwując rozpuszczalność białek jak np. kazeiny, białka kurzego ściętego, fibryny. Oprócz fermentów proteolitycznych znajdują się w pankretynie amylaza i lipaza. Amylazę można oznaczyć wykorzystując własności jej zcukrzania skrobii, przy oznaczaniu lipazy opieramy się na jej zdolności zmydlania tłuszczów.

Aktywność pepsyny oznacza się badając jej zdolność proteolityczną w stosunku do różnych białek jak: edestyna, fibryna, ścięte białko jaja kurzego. Do badania aktywności pepsyny stosowany bywa nieraz z powodzeniem refraktometr.

Uwzględniwszy prócz wyżej podanych metod badania, powszechnie stosowane metody fizjologiczne, widzimy, iż zgodna współpraca farmaceuty i fizjologa osiągnąć może duże wyniki w dziedzinie przyrządania organopreparatów.

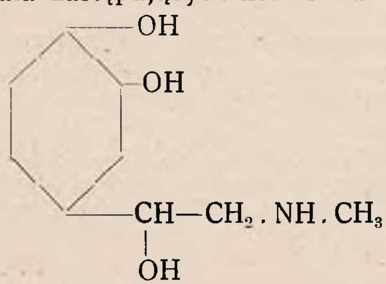
J. T.

Hormony i preparaty hormonalne (Hormone und Hormonpräparate). *W. Dernbach.* Archiv der Pharmazie 1937 r. 6 str. 410 — 428.

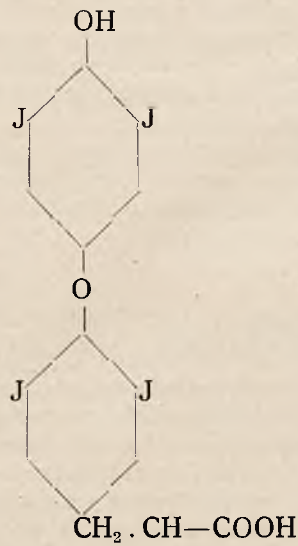
Wydzielanie wewnętrzne jest jedną z dziedzin biologii, nad którą obecnie najwięcej się pracuje. Wytężone badania endokrynologów, do których wciągnięto również chemików, farmakologów i fizjologów, dały rewelacyjne wyniki, na podstawie których wyprowadzono cały szereg preparatów o doniosłym znaczeniu dla lecznictwa. Pomiędzy gruczołami wyróżniamy gruczoły o wydzielaniu zewnętrznym i gruczoły o wydzielaniu wewnętrznym. Pierwsze wydzielają określoną substancję — sekrecję w danym miejscu organizmu, skąd zostaje ona wysłana za pośrednictwem spe-

cjalnych przewodów do miejsca ściśle określonego. Do nich należą np. ślinianki, gruczoł pokarmowy, wątroba wraz z woreczkiem żółciowym i t. p. Gruczoły o wydzielaniu wewnętrznym, w przeciwieństwie do gruczołów o wydzielaniu zewnętrznym, własnych przewodów odprowadzających nie posiadają dla swych wydzielin, które przechodzą bezpośrednio do krwi. Płynąc przez te gruczoły krew wzbogaca się w wydzieliny gruczołowe (ciała drażniące) i roznosi je po całym organiźmie. Te drażniące substancje noszą nazwę „hormonów", nadaną im przez angielskich badaczy Starlinga i Baylissa.

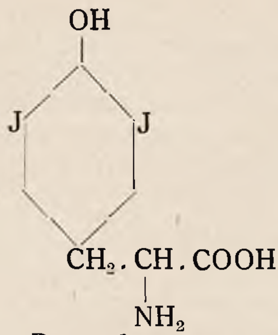
Opisując powstanie i historię endokrynologii wspomina autor o Bertholdzie, który w 1849 roku wykonał następujące doświadczenie: wycinał kogutom jądra i wszywał je w innym miejscu pod skórę. Okazało się, że koguty nie zamieniały się w kapłony, lecz zachowywały cechy kogutów. Następnie autor opisuje odkrycie uczonego angielskiego Addisona, który w 1885 r. pierwszy wspomina o nadnerczach. Pomimo to medycyna praktyczna zainteresowała się tą dziedziną dopiero w roku 1889, kiedy to uczony Brown Séquardin w Paryżu ogłosił pracę, w której oświadczył, że pomimo 72 lat dzięki zastrzykom z wyciągów jądrowych zwierząt osiągnął on wzmożoną siłę życiową, duchową i fizyczną. Wkrótce po tym Mehring i Minkowski stwierdzili zależność między cukrzycą a zmianami w trzustce. Odtąd endokrynologia posunęła się mocno naprzód. Wykryto bowiem i zbadano strukturę i otrzymano syntetycznie niektóre hormony, a mianowicie wykryto i zbadano adrenalinę z nadnerczy, tyroksynę i dwujodotyrozynę z tarczycy, dalej hormon regulujący przemianę cukrową w ustroju — insulinę z trzustki. W ostatnich czasach nauka posunęła się bardzo znacznie naprzód w dziedzinie badania i syntezy hormonów seksualnych. W roku 1930 Doisy i Butenandt wyodrębnili w formie krystalicznej i dokładnie zbadali budowę hormonu follikulinowego — oestronu. W roku 1933 otrzymano drogą syntezy hormon ciała żółtego — progesteron, jak również został zbadany i otrzymany syntetycznie hormon jądrowy — testosteron przez Ruzickę. Wyniki swych badań podają Butenandt i Ruzicka w postaci wzorów chemicznych dla następujących hormonów.



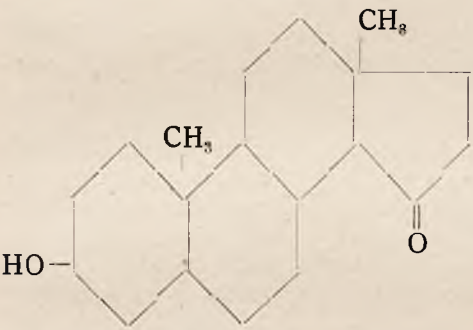
Adrenalina (hormon nadnerczy)



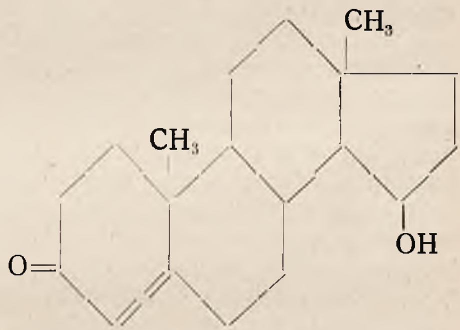
Tyroksyna (hormon tarczycy)



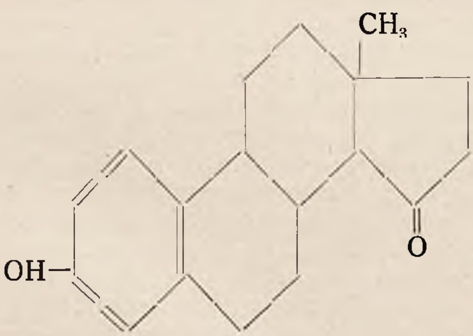
Dwujodotyrozyna
(hormon tarczycy)



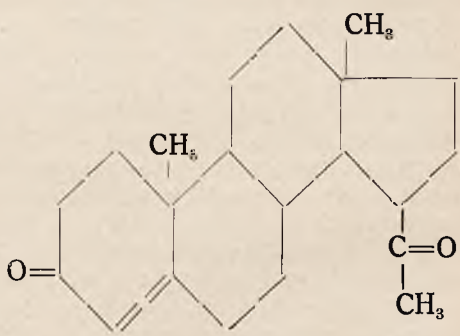
Androsteron (hormon seksualny)



Testosteron (hormon seksualny)



Oestron (hormon follikulinowy)



Progesteron (hormon ciała żółtego)

Ażeby rozszerzyć pojęcie o lekach przygotowanych z poszczególnych wydzielin gruczołowych, autor postanowił zapoznać czytelników z każdym gruczołem z osobna, oraz ze sposobem jego działania. W endokrynologii nie da się przeprowadzić podziału tak ścisłego jak np. w chemii lub innej gałęzi wiedzy. Ogólnie można gruczoły podzielić na 3 grupy.

1. hormony w znaczeniu ogólnym,
2. hormony roślinne,
3. hormony gruczołowe.

Do grupy pierwszej zalicza autor hormony żołądka — gastrynę, jelitowy — sekretynę, hormon sercowy i naczyniowy — kallikreinę, oraz hormony wątrobowe. Z grupy drugiej hormonów roślinnych poznany i opisany dokładnie został hormon auxina. Te dwie grupy autor pomija w niniej-

szym artykule a zajmuje się bliżej hormonami gruczołowymi, przy czym zaznacza, że omówi je tylko ogólnie, nie zgłębiając się nad poszczególnymi preparatami o różnych nazwach, których ogromna ilość jest w obiegu. Jednocześnie autor podkreśla różnicę między organoterapią a terapią hormonalną, gdyż oba pojęcia są często utożsamiane pomimo zasadniczych różnic. Terapia hormonalna jest zależna tylko od jednego czynnika, a mianowicie od właściwego dawkowania hormonu, który jest substancją jednorodną i chemicznie czystą, gdy natomiast organoterapia jest zależna od szeregu czynników warunkujących wynik leczenia, a mianowicie od okresu wydobycia organu, okresu jego czynności, wieku zwierzęcia, rodzaju odżywiania zwierzęcia, czasu przechowywania preparatu i t. p.

Nadnercza — są to małe, w formie kapelusików, umieszczone na górnych biegunach nerek gruczoły ważące w sumie około 10 gramów (u człowieka). Są one niezbędne do utrzymania naszego życia, albowiem usunięcie obu nadnerczy powoduje śmierć. Wydzielina z części rdzeniowej tych gruczołów — adrenalina — reguluje ciśnienie krwi. W handlu występuje ona pod różnymi nazwami: suprareniny, paranefriny, epirenanu, epinefrinu. Używa się w roztworze 1 : 1000 jako chlorowodorek. Jest to jad drażniący układ nerwowy sympatyczny. W roku 1930 udało się amerykańskim uczonym otrzymać czynny wyciąg z części korowej nadnerczy, który utrzymuje przy życiu zwierzęta pozbawione nadnerczy. Stąd uważają, że część korowa zawiera hormon odmienny od adrenaliny. W dalszym ciągu podaje autor szereg preparatów z części korowej nadnerczy, które są w obiegu i mają zastosowanie przy zwalczaniu choroby A d d i s o n a. Są to zarówno zwykłe wyciągi z części korowej nadnerczy, jak i mieszanina tego wyciągu z witaminą C (kwasem askorbinowym), stosowane jako zastrzyki lub płyny do wewnętrznego użycia.

Tarczyca — gruczoł leżący po obu stronach tchawicy, składa się z dwóch płatów. Jego koloidalna syropowata wydzielina zawiera jod. Występujące przy niedomodze tarczycy schorzenie „hypotyreoidismus" powoduje nienormalny wzrost i kretynizm; natomiast przy nadprodukcji wydzieliny powyższego hormonu występuje schorzenie „hypertyreoidismus", wywołujące nieprawidłową funkcję serca, wyłupiastość oczu oraz nadpobudliwość. Najstarszą chorobą, wynikającą z nieprawidłowej funkcji tarczycy, jest wole występujące nagminnie w miejscowościach posiadających wodę ubogą w związki jodowe. W celu zapobieżenia tej chorobie mieszkańcy powyższych miejscowości używają do pokarmów soli zawierającej domieszkę soli jodowej (5 mg jodu na 1 kg NaCl), jednakże ostatnio zauważono, że tego rodzaju kuracja prowadzi znów do przerostu tarczycy i wywołuje chorobę B a s e d o w a. Do zwalczania nieregularnej funkcji tarczycy powstał cały szereg opatentowanych preparatów standaryzowanych na zwierzętach. Standaryzacja biologiczna jest dwojakiego rodzaju: Dla leków przeciwko hypertyroidismus służy metoda na świnkach morskich, przy której za jednostkę świnki morskiej uważa się tę ilość preparatu, która w ciągu 6 dni redukuje wagę świnki morskiej, ważącej 250 g o 10%. Do oznaczania leków przeciw hypotyreoidismus służą aksolotle. Za jednostkę aksolotla przyjmuje się tę najmniejszą ilość preparatu, która przemienia w ciągu 4 tygodni 12—15 centymetrową aksolotlę w salamandrę oddychającą płucami.

Przytarczyca. — Na odwrotnej stronie tarczycy znajdują się cztery wyrostki w kształcie ziarenek bobu. Pomimo niepozornego wyglądu przytarczyca ma ogromne znaczenie dla organizmu. Reguluje ona rozmieszczenie wapnia w tkankach. Według ostatnich badań P e r i t z a przytarczyca zawiera dwa ciała: jedno z nich wpływa na podniesienie ilości wap-

nia drugie natomiast ilość wapnia obniża. Po wycięciu przytarczycy ilość wapnia we krwi podnosi się w ciągu czterech dni o 60%, co powoduje kurcze i śmierć. Ażeby rozpoznać chorobę we wczesnym okresie wykonywa się badanie krwi na zawartość wapnia. Normalnie zawartość wapnia we krwi wynosi 10 mg w 100.

Pankreas — Trzustka od dawna jest znana jako narząd trawienny. Trzustka produkuje wydzielinę do przewodu pokarmowego, zawierającą pepsynę i trypsynę a służącą do rozszczepiania białek, tłuszczy oraz węglowodanów. Poza tym przemianę cukrową w organizmie reguluje wydzielona również przez trzustkę insulina. Insulina przemienia cukier w glikogen, a ten zostaje następnie zmagazynowany w wątrobie. Insulina, preparat stosowany przy cukrzycy, wydobywa się z trzustek świń, cieląt oraz wołów. Insulina występuje w handlu w postaci roztworów standaryzowanych według jednostek międzynarodowych. Za jednostkę międzynarodową uważa się taką ilość insuliny, która w ciągu 2 godzin zmniejsza o połowę ilość cukru we krwi królika wagi 2 kg, głodzonego uprzednio w ciągu 24 godzin. Insulina, użyta do wewnątrz, zostaje rozłożona przez pepsynę i trypsynę; dlatego też używa się jej wyłącznie w zastrzykach.

Epiphysis była już znana lekarzom greckim. Według Descartesa była ona siedliskiem duszy. Jest to gruczoł mało zbadany pod względem fizjologicznym.

Thymus — Grasica znajduje się poniżej tarczycy na wysokości serca. Grasica jest mało zbadana. U dziecka przed narodzeniem waży ona 15—20 g, w wieku dziecięcym waga jej wynosi 35—40 g. Przed trzynastym rokiem życia waga grasicy spada spowrotem. Tylko bardzo nieznaczna część grasicy pozostaje do starości, resztę grasicy zastępują tkanka łączna i mięśniowa. Gruczoł ten można nazwać gruczołem wieku dziecięcego. Jest on prawdopodobnie czynny póty, póki gruczoły płciowe nie zostaną zaopatrzone w hormony.

Gruczoły płciowe. Od ich czynności zależą drugorzędne cechy płciowe. Gruczoły płciowe męskie — jądra — spełniają dwojakiego rodzaju funkcje. Produkują spermatozoidy i hormony. Wartość hormonów męskich oznacza się według metody koguciej. Za jednostkę kogucią uważa się taką ilość hormonu męskiego, która podawana przez 4 dni młodym kastrowanym kogutom, przyczynia się do rozrostu ich grzebienia, którego objętość piątego dnia powinna powiększyć się o 20%. Hormony seksualne „androsteron" i „testosteron" otrzymano na drodze syntetycznej.

Żeńskie gruczoły płciowe — jajniki — mają za zadanie wytwarzać komórki nasienne oraz hormony żeńskie. Wydzielanie follikulinowe i luteinowe zaczyna się w wieku pokwitania. Dojrzałość hormonalną kobiety warunkuje menstruacja. Wartość leczniczą hormonu follikuliny określa się według jednostki mysiej. Jest to najmniejsza ilość follikuliny, która, wstrzyknięta w trzech dawkach dojrzałej kastrowanej myszce samiczce, wywołuje w ciągu 24 godzin estrus. Follikulinę otrzymuje się z moczu ciężarnych samic. Mocz ciężarnej kobiety w końcowym stadium ciąży zawiera 20.000 jednostek mysich w 1 litrze, natomiast mocz normalnej kobiety zawiera 500 jednostek mysich. Obecnie otrzymują ten hormon syntetycznie.

Hypophysis. Przysadka mózgowa składa się z trzech części: płatu przedniego, tylniego i środkowego. Najważniejszym zadaniem przysadki jest regulacja wzrostu. Przy nadprodukcji przysadki występuje przerost t. zw. gigantismus, natomiast przy niedomodze — zahamowanie wzrostu, upośledzona przemiana materii, przetłuszczenie, dziecięcy wygląd oraz tępota duchowa. Hormon z przedniego płatu jest aktywatorem hormonów seksualnych; jego aktywność określa się na szczurach. Posiada on jeszcze in-

ne uboczne działanie. Tylni płat ma wpływ na powstawanie bóli porodowych, ciśnienie krwi, diurezę i peristaltykę. Wyodrębniono z tego płatu oxydocynę i vazopresynę. Pierwszą z nich określa się na wyciętej macicy dziewiczej świnki morskiej, drugą na jelicie. Największe zastosowanie ma tylni płat przysadki mózgowej przy porodach. Podaje się go przy braku bóli jako niezawodny środek. Preparatów handlowych z tej części przysadki jest bardzo dużo. Ważniejszymi z nich są: Hypophysin, Physormon, Pituglandol, Pituchinol, Thymophysin. Wszystkie te preparaty stanowią wyciągi tylnego płata przysadki.

Marb.

CHEMIA TOKSYKOLOGICZNA.

Kilka ciekawszych analiz toksykologicznych. *O. Noetzel.* (Einige interessante Fälle aus der toxicologischen Praxis—Mitteilung aus dem Chemischen Untersuchungsamt der Stadt Breslau). Pharmazeutische Zentralhalle für Deutschland-Dresden 2. September 1937 Nr. 35, str. 529 — 532.

Autor cytuje 4 badania toksykologiczne:

1) W kawie gotowanej, zabarwionej na kolor niebiesko-fioletowy, znaleziono Tra jodi przez stwierdzenie obecności alkoholu i jodu i ilościowe ich oznaczenie. Zabarwienie pochodziło od użycia kawy zbożowej.

2) W kawie gotowanej znaleziono kilka czerwono zabarwionych ziarn zbożowych na dnie naczynia. Po wypiciu kawy wystąpiły nudności i wymioty połączone z bólami wobec czego poszkodowany przeszukał mieszkanie i znalazł w szafie kuchennej takie same czerwono zabarwione ziarna, które przesłał do analizy. Badanie na arsen i strychninę dało wynik ujemny. Reakcjami chemicznymi i spektroskopowo stwierdzono obecność talu.

3) Płyn, w którego skład miał wchodzić rum, cukier i woda, wykazywał niewłaściwy dla tej mieszaniny ostry kwaśny smak. Z badanej części płynu odpędzono alkohol, pozostałość nasycono solą i kilkakrotnie wykłócono eterem. Po oddzieleniu i odparowaniu eteru otrzymano białą pozostałość, którą przesublimowano. Sublimat zidentyfikowano jako kwas szczawiowy zapomocą odpowiednich reakcyj chemicznych oraz przez stapianie z rezorcyną. Stapianie z rezorcyną wykonano w ten sposób że 1—2 mg kwasu szczawiowego stopiono z równą ilością rezorcyny nad malutkim płomieniem w wąziutkiej rurce. Po ostudzeniu rozpuszczono stop w kilku kroplach kwasu siarkowego, a po słabym ogrzaniu tego roztworu wystąpiło głębokie ciemno-niebieskie zabarwienie. Kwas winowy w tych warunkach daje zabarwienie malinowe a cytrynowy żółtawe lub roztwór pozostaje bezbarwny.

4) Po wypiciu kawy o gorzkim smaku, znaleziono na dnie naczynia 10—20 sztuk czerwono zabarwionych ziarn pszenicy, w których stwierdzono obecność strychniny. Ilościowo oznaczono ją w sposób następujący' 10 g pszenicy drobno zmielono, proszek roztarto z 6 g papki wapiennej (30 g CaO + 25 g H_2O) z niewielką ilością wody, a po godzinnym staniu dodano około 10 g gipsu aż otrzymano zupełnie suchy proszek. Proszek przeniesiono ilościowo do naczynia z korkiem szlifowanym 300 ccm objętości i godzinę wytrząsano mieszaniną chloroformu z eterem w ilości 200 ccm. Po odstaniu przesączono do miarowego cylindra przez karbowany sączek, nakrywając lejek szkiełkiem zegarkowym. Odmierzoną część przesączu zagęszczono do objętości kilku ccm i dodano 10 ccm 0,01 n H_2SO_4. Po odparo-

waniu reszty chloroformu na kąpieli i przez przedmuchiwanie powietrzem, dodano do ostudzonego roztworu 3 krople 0.1% roztworu czerwieni metylowej i miareczkowano ługiem aż do żółtego zabarwienia. Sposób ten wypróbowano przy oznaczeniu strychniny w moczu z dobrym rezultatem. Oznaczenie strychniny metodą miareczkową nie daje dobrych rezultatów, gdy badany materiał zawiera czerwony barwik np. fuchsynę.

Badano porównawczo i stwierdzono, że lepsze rezultaty, przy zachowaniu tych samych warunków, otrzymuje się przy zastosowaniu metody wagowej. Do odmierzonej części chloroformowo-eterowego wyciągu, dodano 5 ccm 0.1% kwasu siarkowego a po dokładnym wytrząśnięciu, odparowano na kąpieli wodnej. Pozostałość po odparowaniu rozcieńczono wodą, przefiltrowano przez wilgotny sączek i popłukano go wodą. Przesącz dopełniono wodą do 100 ccm, dodano 5 ccm 10% kwasu solnego, ogrzano do wrzenia i zadano 10 ccm 10% kwasu krzemowo-wolframowego. Pozostawiono do odstania przez noc, przefiltrowano przez zważony wyłożony azbestem tygiel Gooch'a i przemyto 4-krotnie à 1 ccm wody. Tygiel po wysuszeniu prażono na wolnym płomieniu tak długo, aż ukazała się czysta żółto-zielona barwa Wo_3SiO_3. Ciężar pozostałości pomnożony przez 0.5586 daje ilość azotanu strychniny w użytej ilości chloroformowo-eterowego wyciągu. Należy pamiętać o zachowaniu koncentracji kwasu.

Autor odsyła po bliższe dane o tej metodzie do prac K ö n i g a i J. K r a u s a (König: Untersuchung landwirtschaftl. und gewerbl. wichtiger Stoffe. 5 Aufl. Band II. (Berlin 1928) 886. — Kraus: Ztschr. angew. Chem. 1931, 946).

S. D.

Toksyczne działanie na serce związków rtęciowych. *R. Debré, H. Leroux i R. Hazard.* (Action toxique exercée sur le coeur par les composés mercuriels). Comptes Rendus da la Société de Biologie. 1937 r. Nr. 19 str. 518 — 520.

Toksyczne działanie związków rtęci na serce, przedstawiane przez klasyczne krzywe, nie występuje przy użyciu do wewnątrz, o ile nie zastosuje się dawek bardzo wysokich, ani też przy zastrzykach dożylnych, o ile są stosowane w małych dawkach. Natomiast szkodliwy wpływ rtęci na serce wystąpić może przy zastrzykach dużych dawek niektórych związków organicznych, stosowanych obecnie jako diuretica. Autorzy byli świadkami śmierci dziecka, wywołanej takim zastrzykiem.

W pracy niniejszej opisują oni działanie jednego z takich związków, a mianowicie hydroksymercuripropanolamidu kwasu carboksyphenoksyoctowego, zawierającego 43% rtęci. Związek ten autorzy zastrzykiwali dożylnie psu znarkotyzowanemu chloralozą w dawkach „słabych" t. j. 0,0013 g rtęci na kg wagi zwierzęcia i w dawkach „silnych" t. j. 0.004 g rtęci na kg.

Dawki „słabe", które są jednak stosunkowo wyższe od dawek używanych w lecznictwie, pies zniósł dobrze bez żadnych zaburzeń systemu krwionośnego i oddechowego. Tak samo królik nieuśpiony. Przy zastrzyku dawek „silnych". stosowanych bądź to po dawce słabej, bądź bezpośrednio, autorzy obserwowali zaburzenia systemu krwionośnego dwojakie: pierwsze ciężkie lecz przejściowe, drugie wywołujące bardzo szybko śmierć. W pierwszym wypadku amplituda skurczy przedsionków początkowo silnie zmniejsza się, a następnie wraca do normy. Amplituda skurczy komór jest mniej zmieniona. Ciśnienie arterialne jest podniesione, a oddech przyśpieszony i pogłębiony. W drugim wypadku działanie związku

rtęci występuje nadzwyczaj gwałtownie. Po bardzo krótkim okresie zaburzeń rytmu i amplitudy pojawia się migotanie komór. Ciśnienie arterialne spada natychmiast do zera, a przedsionek wykonywa kilka nieskoordynowanych ruchów przed całkowitym zatrzymaniem się serca. W trzech wypadkach na 7 zastrzyk „silnej" dawki rtęci wywołał śmierć psa na skutek migotania komór po 15—60 sekundach.

W zakończeniu autor zaznacza. że rtęć, nawet w połączeniach organicznych, zastrzyknięta dożylnie w silnych dawkach, przekraczających dawki terapeutyczne, może być dla serca toksyczną, dlatego też należy bacznie czuwać nad wprowadzaniem dożylnym preparatów rtęciowych.

Marb.

BAKTERIOLOGIA.

O zróżnicowaniu bakteryj dyfterytycznych na typy. *A. Steigler.* (Zur Typendifferenzierung der Diphtheriebazillen). Zentrbl. Bakt. I. Abt. Oryg **138**, 7/8, 424 — 426, (1937).

Znaną jest rzeczą, że bakterie dyfterytyczne rosną szybko na pożywkach zawierających wyciąg z wątroby. Autor zajął się doświadczeniami nad wzrostem bakteryj dyfterii przy użyciu agarów zawierających wyciągi z innych organów poza wątrobą. I tak mając do dyspozycji wyciąg ze śledziony i pankreogen, użył obu tych wyciągów dodając je do pożywek w ilości 1%. Płytki zaszczepione trzema rodzajami bakteryj dyfterytycznych hodował przez 48 godzin w cieplarce. Typ gravis i mitis były bezbarwne, suche z mniej lub więcej zaznaczonym tworzeniem guziczków. Kolonie typu mitis były żółtawe i błyszczące. Typ intermedius rósł w postaci małych, płytkich i bezbarwnych kolonij. W tym wypadku więc osiągnął autor te same wyniki co przy użyciu wyciągu z wątroby.

G i n s i J e r m o l j e w a hodowali laseczki dyfterii na pożywkach z dodatkiem miazgi organów. Obaj autorzy brali jałowo wątrobę, śledzionę i nerki ze świeżo zabitych królików i świnek i dodawali do agaru. Na tak sporządzonych pożywkach rosły bakterie dyfterytyczne gęsto i silnie zwłaszcza na płytkach z miazgą z wątroby i nerek. Miazga ze śledziony hamowała nieco wzrost, który jednak był silniejszy niż na agarze bez dodatków. Autorzy ci stwierdzili, że równocześnie zmieniał się i obraz mikroskopowy, a mianowicie laseczki stawały się krótsze i grubsze. Wygląd bakteryj wyrosłych na płytkach ze śledzioną nie odbiegał od normalnych.

Doświadczenia te potwierdzone zostały przez S c h n e i d e r a.

Autor zajął się również doświadczeniami z wątrobą, śledzioną i nerkami świnek morskich, zwracając szczególną uwagę na jałowy sposób wydobycia tych organów z ciała zwierząt. Po zmieleniu i dodaniu organów tych do pożywki całość poddawał sterylizacji w parze, a potem wylewał na płytki. Po 48 godzinach hodowania w cieplarce zaznaczał się charakterystyczny wzrost typu gravis i mitis i znacznie słabszy wzrost typu intermedius. Różnice między typami były widoczne. Podobne wyniki uzyskał autor używając wyciągu z mózgu zwierząt, jedynie różnice pomiędzy typami bakteryj nie były tak widoczne.

Dalsze doświadczenia przeprowadził autor z Hepamultem jako dodatkiem do agaru. (Hepamult jest preparatem wątrobowym stosowanym przy anemii). Preparat ten rozgniatał autor w moździerzu i w rozcieńczeniu $1^1/_2$—1% dodawał do agaru, po czym sterylizował. Różnice pomiędzy typami bakteryj były widoczne.

Również dobre wyniki osiągnął autor dodając do agaru Mucotrat i Stomopson (oba preparaty sporządzone z substancji żołądkowej).

Z porównania wyżej wymienionych doświadczeń wynika, że najlepszy efekt, o ile chodzi o różnicę w wyglądzie zewnętrznym pomiędzy typami bakteryj dyfterytycznych, daje wyciąg z wątroby, a czynnikiem powodującym silny wzrost bakteryj jest zawartość cystyny.

W przebiegu doświadczeń z wyciągiem z wątroby stwierdzono, że zależnie od rozmaitych ekstraktów wygląd zewnętrzny poszczególnych kolonii może ulegać zmianom, ale typ jako taki jest zawsze łatwy do rozpoznania. Również nie każdy wyciąg z wątroby daje jednakowo dobre wyniki. Autor poleca używanie Campalonu w ampułkach po 5 ccm na 400 lub 500 ccm agaru. Ważnym jest, by wyciąg był dokładnie zmieszany z agarem i aby rozmaz był cienki.

Jakkolwiek zawartość cystyny w wyciągu z wątroby jest tym czynnikiem powodującym wzrost bakteryj, to jednak dla zróżnicowania bakteryj dyfterytycznych skuteczniej działa płytka agarowa z dodatkiem wyciągu z wątroby, aniżeli pożywka cystynowa. Kolonie wyrosłe na płytkach z dodatkiem wyciągu z wątroby są od siebie ściśle odgraniczone, podczas gdy na pożywce cystynowej zlewają się ze sobą.

Z. N.

Losy flory bakteryjnej podczas przeobrażeń muchy plujki *(Calliphora erytrocephala). N. Balzam.* (Destin de la flore bactérienne pendant la métamorphose de la mouche à viande (*Calliphora erytrocephala*). Annales Inst. Past. **52,** 2. 181 — 211. (1937).

W normalnym stanie jaja muchy plujki (Calliphora erytrocephala) nie zawierają bakteryj. Po zastosowaniu odpowiedniej sterylizacji można otrzymać 99% larw aseptycznych, które zakażają się dopiero po rozpoczęciu samoistnego życia. Natomiast larwa znajdująca się w przededniu zapoczwarczenia jak również już gotowa poczwarka mająca kilka godzin i więcej posiada olbrzymią ilość mikroorganizmów (około 2 miliony). Ta normalna flora składa się zasadniczo z sześciu rodzajów mikrobów, występujących w różnych proporcjach. B pyocyaneus i B. prodigiosus wchłonięte przez larwę wraz z ostatnim pożywieniem przechodzą do wnętrza poczwarki. W tych warunkach obecności B. coli nie stwierdzono. Stąd widać, że skład normalnej flory bakteryjnej nie może być ściśle ustalony, zależy on bowiem w wysokim stopniu od składu flory bakteryjnej znajdującej się w pożywieniu larwy.

Skład normalnej flory bakteryjnej jest wynikiem antagonizmów rozmaitych rodzajów bakteryj a nie tylko wynikiem działania bakteriobójczego jelit. Z drugiej strony jednak nie można wykluczyć możliwości działania hamującego jelit na pewne rodzaje mikrobów.

Podczas przeobrażania znikają bakterie z wnętrzności larwy i przechodzą do tkanek poczwarki, umiejscowiając się w ten sposób, że nie mogą się przedostać ani do limfy, ani do tkanki dorosłego owadu.

Ilość bakteryj znajdujących się w poczwarce aż do przedostatniego dnia przeobrażenia nie ulega znaczniejszym wahaniom. Wybitny wzrost mikroorganizmów zaznacza się dopiero z chwilą śmierci. W końcu w ostatnim dniu przed wykluciem się owada ulegają gwałtownemu zniszczeniu mikrorganizmy znajdujące się w tkankach poczwarki. Proces ten jest b. intensywny i kończy się przeważnie w kilka godzin po wykluciu się dorosłego owada.

W b. nielicznych wypadkach bakterie zachowują swą żywotność przez dwa dni po wykluciu się muchy plujki. (Kilkadziesiąt bakteryj na osobnika). Większość jednak much nie zawiera zupełnie bakteryj żywych ani w tkankach ani we wnętrznościach.

Na podstawie swych doświadczeń mógł autor stwierdzić, że mechanizm uodparniający, działający podczas przeobrażenia się muchy plujki, posiada przede wszystkim charakter komórkowy. Hipoteza ta zezwala na wyjaśnienie zjawiska przechodzenia mikroorganizmów z wnętrzności larwy do tkanek i ich umiejscowienia się w tkankach, a nie w naczyniach limfatycznych w końcowych stadiach rozwojowych. W świetle tej hipotezy związek pomiędzy organizmem muchy i bakteriami przedstawia się jako rodzaj symbiozy międzykomórkowej i to czasowej a nie specyficznej. To może być podstawą dla dalszej hipotezy, że zjawisko symbiozy międzykomórkowej przebiegającej typowo i stale jest wynikiem reakcji obronnej organizmu przeciwko infekcji.

Z. N.

Nowa serologiczna metoda rozpoznawania gruźlicy płuc. *H. Kodama.* (Eine neue Serodiagnostik der Lungentuberkulose). Zentrbl. Bakt. I. Abt. Oryg. **138**, 7/8, 485 — 486. (1937).

W celu wynalezienia metody wczesnego rozpoznawania gruźlicy płuc, starał się autor wyszukać w krwi gruźlików specyficzne substancje lub też odbiegające od normy części składowe. Na tej drodze sporządził antygen, który w zetknięciu się z surowicą chorych tworzy charakterystyczny biały pierścień. Antygen sporządzał w następujący sposób: Możliwie młodą kulturę prątków gruźliczych na bulionie glicerynowym sączy się przez bibułę do sączenia a pozostałość na sączku miesza się szpatułką z 3%-ym alkoholowym roztworem kwasu solnego i tak pozostawia przez dwa dni, ażeby w ten sposób zabić prątki. Powyższą zawiesinę prątków sączy się ponownie, pozostałość na sączku przemywa się fizjologicznym roztworem soli kuchennej tak długo, dopóki przesącze nie wykazują zupełnie reakcji kwaśnej. Masę bakteryjną suszy się w eksikatorze a następnie bardzo dokładnie miele się w młynku zawierającym kulki porcelanowe aż do otrzymania bezpostaciowego jasno-żółtego poszku. Proszek ten ekstrahuje się $^1/_2$%-ym karbolowo-fizjologicznym roztworem soli kuchennej w rozcieńczeniu 1:100 tak długo aż otrzyma się całkiem przeźroczysty wyciąg.

Jako badany materiał służy czynna surowica pacjentów, która powinna być zupełnie przejrzysta. Ponieważ jednak w pobranych surowicach występuje często delikatne kłaczkowate zmętnienie, należy odpowiednią surowicę uprzednio krótko podgrzewać na łaźni wodnej w temperaturze 60° C, aby uzyskać całkowitą przejrzystość.

Doświadczenie przeprowadzał autor w ten sposób, że badane surowice rozlewał do probówek w ilości po 0,1 ccm, a następnie do każdej probówki wlewał 0,5 ccm sporządzonego przez siebie antygenu. (Reakcję należy przeprowadzać w temperaturze pokojowej a nie w termostacie). Zarówno antygen jak i surowicę należy wlewać ostrożnie po ściankach probówki, tak, by antygen utworzył warstwę na surowicy. W miejscu zetknięcia się obu płynów powstanie biały pierścień o ile surowica pochodzi od chorych na gruźlicę, przy czym znakiem ++ określił autor reakcję dodatnią zachodzącą po upływie czasu od 30—60 minut, a znakiem + po 2—3 godzinach. Jako kontrola służyła surowica ludzi zupełnie zdrowych.

Powyższa metoda nazwana przez autora „Tbk - Reaktion", daje lepsze rezultaty, aniżeli metoda rozpoznawania gruźlicy płuc na podstawie analizy plwociny.

Z. N.

Wpływ jadu kobry in vitro i in vivo na mięsaka Ehrlicha u myszy. *A. Bessemans i L. Asaert.* (Action du venin de cobra *in vitro* et *in vivo* sur un sarcome Ehrlich de la souris). Annales Inst. Pasteur **58,** 3, 247—252, (1937).

Pierwsze doświadczenia nad wpływem jadu kobry na raka u ludzi przeprowadzili Lavedan, Laignel-Lavastine, Koressios, Monaclesser i Taguet. Wyniki badań poparte niemal równoczesnymi doświadczeniami Calmette'a, Saenza i Costila zawarte zostały w tezie, że stosowanie jadu kobry może oddać nieocenione usługi tak w wypadkach nowotworów dobrotliwych jak i złośliwych.

Grasset i des Ligneris badali *in vitro* i *in vivo* wpływ jadu kobry i żmij na mięsaka *Rous* u kur oraz na tumor barwikowy u kozy angory i u konia. Przeciwnie do osiągniętych pewnych dodatnich wyników powyższych uczonych, Julius, który stosował surowicę kobry w wypadku raka u myszy, nie stwierdził najmniejszego jej wpływu ani na wzrost nowotworu ani na jego przerzuty.

W doświadczeniach swych przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo* posługiwali się autorzy „cobranylem" sporządzonym przez „Division Meurice" Związku Chemików belgijskich, w rozcieńczeniach $^1/_{100}$, $^1/_{50}$, $^1/_{25}$ i $^1/_{10}$ mg.

In vitro: 20-stodniowe wycinki nowotworu szczepu Ehrlicha, wielkości fasoli, zanurzali na 24 godzin każdy wycinek w 1 ccm „cobranylu" o rozcieńczeniu $^1/_{25}$, $^1/_{50}$, $^1/_{100}$ przy temperaturze jedne 6°C, a inne 17°C. Jako kontrola służyły identyczne wycinki nowotworu zanurzone w tych samych warunkach ciepłoty w soli fizjologicznej. Poszczególne wycinki po wyjęciu ich z roztworów rozgniatali na miazgę i wstrzykiwali podskórnie w grzbiet myszy w ilości 0,1 ccm miazgi na zwierzę. Wycinki kontrolne zastrzyknięte 10-ciu myszom rozwinęły się u wszystkich w przeciągu 7—8 dni w mięsaka, który rósł i rozwijał się doprowadzając w przeciągu miesiąca do śmierci zwierząt. Czterdzieści myszy, którym zastrzyknięto miazgę nowotworową nasyconą „cobranylem" o rozcieńczeniu $^1/_{25}$ wzgl. $^1/_{50}$ nie wykazały żadnych zmian klinicznych. Miazga została zresorbowana w ciągu 6—7 dni. Z dwudziestu myszy, którym zastrzyknięto miazgę nasyconą „Cobranylem" w rozcieńczeniu $^1/_{100}$, trzynaście pozostało zdrowych, a u siedmiu wystąpił po 15-tu dniach nowotwór wielkości fasoli, który rozwijał się tak jak u myszy kontrolnych.

In vivo: Doświadczenie przeprowadzili autorzy zapobiegawczo i leczniczo posługując się „Cobranylem" w trzech koncentracjach. Dwadzieścia myszy otrzymało w okolicę grzbietową podskórny zastrzyk 0.5 ccm roztworu „Cobranylu" o rozcieńczeniu $^1/_{100}$ i zaraz potem 0.1 ccm miazgi nowotworu. U wszystkich myszy wystąpił i rozwijał się mięsak, ale od początku wykazywał wyraźnie zmiękczenie. Doprowadziło to do nekrozy i wtórnej infekcji. Wszystkie zwierzęta zginęły w przeciągu 5-ciu tygodni częściowo z powodu nowotworu, częściowo z powodu infekcji. Przy następnych dwudziestu myszach posługiwano się „Cobranylem" w rozcieńczeniu $^1/_{50}$. Połowa myszy zginęła 7—8 dni później bez objawów rozwoju mięsaka. U pięciu następnych myszy wystąpiły objawy rozwoju mięsaka i śmierć w normalnym czasie. U pięciu pozostałych jednak uległ on gwałtownej

nekrozie tak, że już po 15-tu dniach nastąpiło całkowite jego rozpuszczenie i jako jedyne następstwo pozostała blizna. W końcu dziesięciu myszom ostatniej serii zaszczepiono 0.5 ccm „Cobranylu" o rozcieńczeniu $^1/_{25}$ i bezpośrednio potem 0.1 ccm miazgi nowotworowej. Wszystkie myszy zginęły przed upływem 24-ch godzin.

W doświadczeniach zmierzających do zbadania własności leczniczych „Cobranylu" wstrzyknięto piętnastu myszom mającym mięsaka wielkości fasoli trzykrotnie w odstępach 2-dniowych obok i do mięsaka po 1 ccm „Cobranylu" w rozcieńczeniu $^1/_{100}$. Przebieg rozwoju nowotworu nie uległ zmianie. Siedem myszy posiadających trzytygodniowy nowotwór szczepiono codziennie przez 6—8 dni w sposób jak wyżej podano bez jakiegokolwiek wpływu na rozwój mięsaka. U piętnastu myszy posiadających 15-dniowy mięsak zastrzyk donowotworowy 1 ccm „Cobranylu" o rozcieńczeniu $^1/_{50}$ powtórzony po 2 dniach spowodował śmierć na skutek intoksykacji następnego dnia po drugim zastrzyku. Wszystkie myszy ostatniej serii w ilości dziesięć, mające 15-dniowego raka zginęły w następstwie jednego zastrzyku donowotworowego 1 ccm „Cobranylu" w rozcieńczeniu $^1/_{25}$.

Z. N.

Nowy środek ochronny przeciwko zakażeniu bakteryjnemu drogą doustną. *Georg Lockemann i Werner Ulrich.* (Ein Vorschlag zur Schützmassnahme gegen bakterielle Ansteckung durch den Mund). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. **136**, 5/6. 284 — 289. (1936).

W pracowniach bakteriologicznych zdarzają się niejednokrotnie wypadki przedostania się zarazków chorobotwórczych do ust zajętych tam pracowników, którzy połykają te zarazki często na skutek strachu. W tych wypadkach dotychczas stosowano płukanie ust bakteriobójczymi roztworami ew. pito rozcieńczony kwas solny (mniej więcej szklankę 0.2%-ego HCl).

Tymczasem zbadanie bakteriobójczych właściwości soku żołądkowego wykazuje, że nie tylko działa tu sam wolny kwas solny, ale także odgrywa wybitną rolę obecność siarkocyanku, który przechodzi częściowo z połkniętej śliny, częściowo także z działalności innych gruczołów wydzielniczych. Zawartość kwasu solnego w soku żołądkowym w normalnych fizjologicznych warunkach waha się pomiędzy 0.01 n do 0.1 n, co odpowiada około 0.036—0.36% HCl. Natomiast zawartość siarkocyanku w soku żołądkowym jest znacznie mniejsza i ustalona specjalną metodą kolorymetryczną wynosi od 0 do 0,0028 n siarkocyanu, co odpowiada 0 do 0.16% SCN^1. (Tablica Nr. I). Przykłady zawarte w tablicy odpowiadają mniejwięcej krańcowym i średnim wartościom ilości kwasu solnego i siarkocyanku w soku żołądkowym, których działalność bakteriobójcza uwidacznia się przy temperaturze ciała ludzkiego. I tak np. 0.01 n HCl który bez żadnych dodatków działając przy 37°C potrzebuje godziny czasu na zabicie B. coli działa batkeriobójczo z dodatkiem 0.001 n siarkocyanku w przeciągu jednej minuty. 0.02 n kwas solny, który sam działa bakteriobójczo w przeciągu 30 minut, po dodaniu 0.001 n siarkocyanku skutkuje po 30 sekundach. 0.1 n kwas solny zabija B. coli sam w przeciągu 45 sekund, a z dodatkiem 0.001 n siarkocyanku w czasie krótszym niż 5 sekund.

Należy tu zwrócić uwagę, że odporność rozmaitych szczepów tego samego rodzaju bakteryj na działanie czystych roztworów siarkocyanków jest rozmaita i cyfry podane w tablicy Nr. I nie posiadają ogólnego znaczenia. Ale nie mniej jest z tablicy widoczne, że zawartość siarkocyanku

TABLICA I.

Bakteriobójczy wpływ kwasu solnego czystego lub z dodatkiem siarkocyanku sodu na Bacterium coli przy 37° C.

HCl norm.	Na SCN normalny	HCl %	SCN %	Sekundy					Minuty							Godziny
				5	10	15	30	45	1	2	5	10	15	30	45	
0,01	0	0,0365	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	0,0001		0,0006	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	0,001		0,0058	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	0,01		0,0581	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,02	0	0,0729	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	0,0001		0,0006	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	0,001		0,0058	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0,01		0,0581	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,10	0	0,3647	0	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0,0001		0,0006	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0,001		0,0058	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0,01		0,0581	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

powiększa bakteriobójczy wpływ kwasu solnego. Według doświadczeń autorów odporność B. typhi wobec działania siarkocyanku okazała się taka sama jak odporność B. coli.

Tablica Nr. II. wskazuje bakteriobójczy wpływ naturalnego soku żołądkowego na B. coli oraz działanie tegoż soku żołądkowego wraz z dodatkiem kwasu solnego i siarkocyanku sodu przy temperaturze 37°C. Z tablicy powyższej widać, że czas potrzebny do zabicia bakteryj skraca się skutkiem dodatku kwasu solnego, a stosunkowo w znacznie większej mierze skutkiem dodatku siarkocyanku sodu. Substancje organiczne zawarte w soku żołądkowym nie przeszkadzają więc w wzmożeniu skuteczności tego soku przez wspomniane dodatki.

Należałoby jeszcze ustalić czy przez przyjęcie specjalnego związku rodanowego np. siarkocyanku sodu zwiększa się istotnie zawartość grupy rodanowej w soku żołądkowym. Doświadczenia autorów potwierdziły to. Zawartość grupy rodanowej w próbce soku żołądkowego wynosząca 0.0008 n = 0.8 milinormach SCN′ po 10-cio razowych dziennych dawkach po 0.1 g siarkocyanku sodu i trzydniowej pauzie wzrosła do 2,4 milinormach. Nawet po upływie miesiąca po ostatnim przyjęciu siarkocyanku próbka soku żołądkowego wykazywała wybitnie podwyższoną zawartość grupy rodanowej a to 1.1 milinormalną, co odpowiada 0.0064% SCN′.

Z powyższych przykładów wynika, że na skutek kilkakrotnych dodatków niewielkich ilości siarkocyanku sodu, które dla zdrowia człowieka są obojętne zwiększa się na dłuższy przeciąg czasu zawartość grupy rodanowej w soku żołądkowym, przez co rośnie wybitnie jego zdolność bakteriobójcza. W związku z powyższym np. palenie papierosów zwiększające wy-

TABLICA II.

Bakteriobójczy wpływ naturalnego soku żołądkowego czystego wraz z dodatkiem kwasu solnego i siarkocyanku sodu na Bacterium coli przy 37° C (mn = millinormal = 0,001 n).

Nr.	Sok żołądkowy (a) Sok żołądkowy z dodatkami (b, c)	ph (20°)	$H^{\cdot}$ mn	Ilość siarkocyanu mn	Zdysocjowany HCl %	Siarkocyan %	sekundy					minuty			
							5	10	15	30	45	1	5	10	15
52a	Sok żołądkowy	2,26	5,5	0,40	0,020	0,0023	+	+	+	+	+	+	+	—	—
52b	z dod. kw. solnego	1,45	35	0,40	0,128	0,0023	+	+	+	—	—				
52c	z dod. siarkocyanku sodu	2,29	4,1	4,40	0,015	0,0256	+	+	+	—	—				
59a	Sok żołądkowy	1,87	13	0,20	0,047	0,0012	+	+	+	+	+	+	+	+	—
59b	z dod. kw. solnego	1,43	37	0,20	0,135	0,0012	+	+	+	—	—				
59c	z dod. siarkocyanku sodu	1,97	11	4,20	0,040	0,0244	—	—	—	—	—				
50a	Sok żołądkowy	1,68	21	0,20	0,077	0,0012	+	+	+	+	+	—	—	—	—
50b	z dod. kw. solnego	1,29	51	0,20	0,186	0,0012	+	—	—	—	—				
50c	z dod. siarkocyanku sodu	1,80	16	4,20	0,058	0,0244	—	—	—	—	—				

bitnie zawartość grupy siarkocyanowej w ślinie słusznie uważane jest za ochronę przeciw zakażeniu się.

Na podstawie powyższych doświadczeń radzą autorzy w wypadkach, w których żyjące mikroorganizmy dostały się do żołądka przyjąć odpowiednią ilość siarkocyanku sodu i to kilkakrotnie. Nadaje się tu najlepiej roztwór $2^{0}/_{0}$-ego siarkocyanku w ilości jednej łyżeczki od herbaty (około 5 ccm). Ażeby zaś wytworzyć w soku żołądkowym odpowiednią ilość kwasu solnego radzą autorzy natychmiast po wypiciu siarkocyanku sodu zjeść kawałek korzennej suchej kiełbasy, a jeszcze lepiej małą ilość ekstraktu mięsnego *Liebiga*, pożuć w ustach i przepłukawszy usta natychmiast wypluć. Dotychczas stosowane spożycie większej ilości $0.2^{0}/_{0}$-ego kwasu solnego wywołuje najczęściej skutek raczej szkodliwy niż pożyteczny.

W każdym laboratorium bakteriologicznym winny się znajdować:

1) flaszka z ciemnego szkła zawierająca 100 ccm $2^{0}/_{0}$-ego roztworu siarkocyanku sodu oraz

2) oryginalny ekstrakt mięsny *Liebiga*.

Środki powyższe są wskazane zasadniczo w wypadku przedostania się do żołądka żywych bakteryj tyfusu, cholery, czerwonki, laseczek B a n g a itp.

Z. N.

O zjawisku fibrynolizy plazmy i o zahamowaniu fibrynolizy podczas szkarlatyny. *C. A. Bau i M. Kleu.* (Ueber Fibrinolyse und Fibrinolysehemmung im Plasma im Verlauf des Scharlachs). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. **136,** 5/6, 289 — 294, (1936).

Hemolityczne paciorkowce posiadają zdolność wywołania zjawiska fibrynolizy w plaźmie. Jeśli do normalnej plazmy uzyskanej przy pomocy szczawianu dodamy parę kropel roztworu trombiny występuje po paru minutach całkowite skrzepnięcie plazmy. Jeśli natomiast przed dodaniem trombiny dodamy do plazmy niewielką ilość kultury hemolitycznych paciorkowców wystąpi po paru minutach całkowite skrzepnięcie, a po krótkim czasie rozpuszczenie plazmy. Szybkość z jaką następuje rozpuszczenie plazmy jest zależna od koncentacji kultury paciorkowcowej i jest tym większa im silniejsza jest koncentracja. To rozpuszczenie plazmy przez hemolityczne paciorkowce zwie się fibrynolizą. Celem autorów było zbadanie czy podczas chorób wywoływanych przez paciorkowce, a specjalnie przez paciorkowce szkarlatynowe zwiększa się zdolność plazmy do wstrzymania procesu fibrynolizy.

Badania przeprowadzone przez T i l l e t i G a r n e r a z wielu chorobotwórczymi bakteriami, a to: Streptococcus viridans, Pneumococcus, B. typhi, B. Friedländer, B. paratyphi A i B, B. Shiga, B. Flexner, B. coli itd. wykazały, że żadna z wymienionych bakteryj nie posiada zdolności fibrynolitycznych. Jedynie przy Staphylococcus aureus i albus niektóre szczepy dawały niestałą fibrynolizę po 18 do 24 godzinach. Na 18 szczepów hemolitycznych paciorkowców pochodzenia zwierzącego tylko trzy wywoływały proces fibrynolityczny. Natomiast 28 szczepów hemolitycznych paciorkowców pochodzenia ludzkiego (wyizolowanych z krwi, krtani, ucha, skóry itd.) powodujących rozmaite schorzenia, a to zakażenie krwi, różycę, szkarlatynę, zapalenie ucha środkowego, ostre zapalenie nerek, itd. posiadało zdolności fibrynolityczne.

Doświadczenia autorów przeprowadzone techniką analogiczną jak doświadczenia T i l l e t a i G a r n e r a wykazały, że u 30 badanych szczepów hemolitycznych paciorkowców zdolność wywoływania zjawiska fibrynolizy była nader rozmaita, albowiem w jednym wypadku powstawała już po pięciu minutach, podczas gdy w innych wypadkach dopiero po czterech godzinach, a były i szczepy które wogóle zjawiska fibrynolizy nie zdołały wywołać.

Przy powyższych doświadczeniach przeprowadzili autorzy następujące obserwacje.

1) Pacjenci chorzy na szkarlatynę wykazują w przeważnej ilości wypadków słabe skłonności antyfibrynolityczne. Pewne zahamowanie fibrynolizy nastąpiło w pierwszych dniach choroby w paru wypadkach tylko.

2) W miarę postępu choroby wzmaga się zdolność antyfibrynolityczna osiągając punkt szczytowy pomiędzy 4—10-tym tygodniem.

3) Ilość antyfibrynolizyn zależna jest od przebiegu szkarlatyny. W szczególności większa jest w wypadkach schorzeń bez komplikacyj, aniżeli w wypadkach szkarlatyny skomplikowanej np. anginą lub t. p.

4) Plazma osób, które w dzieciństwie przebyły szkarlatynę, wzgl. najpóźniej przed rokiem posiada znacznie słabsze zdolności antyfibrynolityczne aniżeli plazma rekonwalescentów.

5) Plazma lekarzy i sióstr pracujących od dłuższego czasu na oddziałach szkarlatynowych posiada słabe lub b. słabe zdolności antyfibrynolityczne.

6) W końcu okazało się, że 0.25 ccm plazmy rekonwalescenta jest w stanie przenieść swe wysokie zdolności antyfibrynolityczne na 1.0 ccm normalnej plazmy posiadającej b. niewielką ilość antyfibrynolizyn.

Z. N.

Wpływ pewnych temperatur na utrzymanie jadowitości Virus fixe Pasteura. *Victor Grysez.* (Action de certaines températures sur la conservation de l'activité du virus fixe de Pasteur). Annales Inst. Past. **58**, 2. 125 — 129. (1937).

Już w r. 1935 zwrócił autor uwagę na fakt, że *Virus fixe Pasteura* (zarazek wścieklizny ustalony w swej jadowitości, przyp. ref.) hodowany w Lille od r. 1895 uległ po 1800 posażach zmianie w formie wzmożenia zjadliwości dla królików. Proces inkubacji po zastrzyku domózgowym skrócił się z sześciu na pięć, a niejednokrotnie i na cztery dni. Można było przywrócić zarazek do normalnej zjadliwości używając do pasażów mózgów przechowywanych najmniej w ciągu 20-tu dni w temperaturze 23°C w glicerynie czystej o 30°. Przy użyciu tej techniki zanotował autor w czasie od lipca 1935 do marca 1936 na 38 szczepionych królików 33 normalnych inkubacyj, t. j. 86%.

Przypadek zdarzył, że w marcu 1936 autor zmuszony był do przeniesienia mózgów przechowywanych dotychczas w temperaturze 23°C do lodowni o temperaturze + 4°C. Początkowo nie wystąpiły żadne odchylenia od normalnej zjadliwości zarazków, lecz później skrócone procesy inkubacji wzrosły liczbowo do tego stopnia, że w czasie od 15 marca 1936 do 15 lipca 1936 tylko 57% inkubacyj było normalnych w miejsce dotychczasowych 86%. Odporność zarazka na działanie gliceryny wzrasta zdaje się na skutek przechowywania go w niskiej temperaturze. Podobne spostrzeżenie poczynili Remlinger i Bailly, którzy badali działanie konserwujące zimna na zjadliwość zakażonych mózgów przechowywanych w glicerynie przy temperaturze + 6°C. Hipoteza ta została potwierdzona przez dalsze doświadczenia, albowiem z chwilą umieszczenia mózgów w temperaturze 23°C. powróciła normalna zjadliwość Virusa t. zn. proces inkubacyjny trwał 6 dni.

Na podstawie wyników tego doświadczenia przeprowadził autor badania, aby sprawdzić czy ten sam proces zachodzi przy przechowywaniu rdzeniów w glicerynie. Badania te miały praktyczne znaczenie z uwagi na sposób leczenia stosowany ówcześnie w Lille. Polegał on na zastrzykiwaniu osobom pogryzionym z początku rdzeniów przechowywanych w glicerynie przy temperaturze 23°C przez 16 do 24 dni, następnie wstrzykiwano rdzenie przechowywane w powyższych warunkach 8—15 dni. W tym celu trzy serie rdzeniów suszonych przez dwa dni nad ługiem potasowym zanurzał autor do gliceryny czystej 30° i poddawał wpływowi temperatur: — 10, + 4 i + 23°C. Rdzeniami tymi szczepił autor króliki po upływie czasu konserwacji od 1—24 dni. Wyniki wskazują, że rdzenie konserwowane od 1—8 dni bez względu na temperaturę zachowały 100% zjadliwości, przy czym czas inkubacji wynosił przeciętnie 6 dni. Przechowywanie przez czas 9—16 dni w temperaturze — 10°C zmniejszyło ich zjadliwość do 80%, przy temperaturze + 4° do 47%, przy temperaturze + 23°C do 27%. Czas inkubacji pozostał niemal bez zmiany. W końcu przechowywanie rdzeniów od 17 do 24 dni w temperaturze — 10°C obniżyło ich zjadliwość do 72%, w temperaturze + 4°C do 70%, w temperaturze + 23°C do 5%. Czas inkubacji uległ minimalnej zmianie. Z powyższego wynika, że wpływ zimna za-

znacza się raczej w ilości zarazków aniżeli w ich jakości, albowiem przeciętny czas inkubacji we wszystkich doświadczeniach wynosił około 7 dni.

Na podstawie tych wyników daje autor następujące wskazówki przy stosowaniu zastrzyków:

a) przechowywać rdzenie w glicerynie przy temperaturze + 23°C, rozpoczynać zastrzyki rdzeniami przechowywanymi przez 9 do 16 dni, a następnie stosować zastrzyki rdzeniami przechowywanymi 1 do 8 dni, albo

b) rozpoczynać leczenie wstrzykiwaniem rdzeniów przechowywanych przez 17 do 24 dni przy temperaturze + 4°C, następnie wstrzykiwać rdzenie przechowywane 1 do 8 dni w tej samej temperaturze (+ 4°C), albo

c) rozpocząć leczenie ośmiu zastrzykami rdzeniów przechowywanych przez 9 do 16 dni w temperaturze + 23°C, następnie przy zastrzykach od 9 do 12-ego zastosować rdzenie przechowywane przez 9 do 16 dni w temperaturze — 10°C. Trzynasty i czternasty zastrzyk przyrządzić z rdzeniów przechowywanych przez 1 do 8 dni w temperaturze — 10°C. W specjalnie ciężkich warunkach należy zastosować serię ośmiu zastrzyków z rdzeniów przechowywanych przez 9 do 16 dni w temperaturze + 23°C, wszystkie pozostałe zastrzyki należy sporządzić z ośmio-dniowych rdzeniów przechowywanych w temperaturze — 10°C.

Z. N.

ENDOKRYNOLOGIA.

Wydzielanie prolanu przy akromegalii. *Von Margitay-Becht.* (Die Prolan Ausscheidung bei Akromegalie) Endocrinologie 1935 Bd. 15, z. 3, str. 153 — 158.

Autor wraz z Miklösem badali mocz akromegalików na zawartość prolanu A i prolanu B. Przekonali się, że w przypadkach szybko postępującego cierpienia mocz zawiera duże ilości prolanu — do 555 j. szcz. w litrze, podczas gdy przypadki powoli rozwijające się nie wykazują hormonu gonadotropowego. Chorzy z występującymi często bardzo silnymi bólami głowy odznaczają się także dużą ilością prolanu w moczu. Natomiast między występowaniem objawów ocznych oraz stopniem zniszczenia siodełka tureckiego, a ilością prolanu, nie ma żadnego związku. Po naświetleniach promieniami Röntgena i ustąpieniu objawów klinicznych znika również nadmiar prolanu w moczu.

Stosunki między czynnikami gonadotropowymi, pochodzącymi z moczu, przysadki i łożyska. *J. B. Collip.* (Interrelationships among urinary, pituitary and placental gonadotropic factors). The Journal of the A. M. A. 1035, t. 104, Nr. 7, str. 556 — 553.

Wszystkie substancje, wywołujące ruję, dzielimy na dwie kategorie. Pierwsza z nich jest czynna wobec kastrowanych samiczek, oddziaływując bezpośrednio na macicę, druga zaś wywołuje ruję za pośrednictwem jajników. Tę drugą kategorię substancyj gonadotropowych dzielimy na łożyskopochodne i przysadkopochodne. Zaliczamy tu także hormon luteinowy pochodzenia jajnikowego i hormon jądrowy z komórek śródmiąższowych.

Oestryna, wywołująca ruję u kastrowanych samiczek, otrzymywana już w krystalicznej postaci, znajduje się w dużych ilościach we krwi i w moczu ciężarnych. Jest ona prawdopodobnie pochodzenia łożyskowego, gdyż jajniki zawierają tylko b. nieznaczne ilości oestryny.

Do kategorii substancyj gonadotropowych zaliczamy: 1) zespół hormonów dojrzewania z przedniego płata przysadki, 2) hormon gonadotropowy z łożyska, krwi i moczu ciężarnych, 3) hormon przedniego płata przysadki, znajdowany w moczu osobników kastrowanych, przy menopauzie i czasem w normalnym moczu.

Liczne prace nad szczurami, pozbawionymi przysadki, wykazały, że prolan-hormon prz. pł. prz. nie jest identyczny z hormonem gonadotropowym z łożyska, krwi i moczu ciężarnych. Prolan wywołuje u zwierząt, pozbawionych przysadki, dojrzewanie pęcherzyków i tworzenie ciał żółtych, względnie rozrost nabłonka nasiennego, zaś drugi hormon — z łożyska, moczu i krwi ciężarnych, działa głównie na komórki śródmiąższowe jajników i jąder.

Substancja znajdowana w moczu kastrowanych samiczek lub w okresie menopauzy powoduje dojrzewanie pęcherzyków Graafa, nie wpływając na tworzenie ciał żółtych, odpowiada ona prolanowi A Zondeka. Frakcja luteinizująca hormonu gonadotropowego odpowiada prolanowi A i B Zondeka.

Do najważniejszych hormonów przedniego płata przysadki zaliczamy hormon wzrostu (Evans) i hormon gonadotropowy (Smith i Engle, Zondek).

M. B. O.

Ogólna fizjologia przedniego płata przysadki mózgowej. *Philip E. Smith.* (General physiology of the anterior hypophysis). The Journal of the A. M. A. z. 104. Nr. 7. str. 548 — 553.

Wpływ tych hormonów uwydatnia się przy obserwacji zwierząt, pozbawionych przysadki; pozostają one karłowate i płciowo niedorozwinięte.

Hormony przedniego płata wpływają wydatnie na tarczycę i nadnercze (Allen i Smith) tarczyca przerasta pod wpływem podawania prz. pł. prz. Hormon thyrotropowy został wyodrębniony przez Janssena, Loesera i Collipa. Tak samo podawanie odpowiednich wyciągów z prz. pł. prz. zapobiega atrofii rdzenia nadnerczy u szczurów, pozbawionych przysadki, zaś u świnek morskich powoduje rozrost tych gruczołów, prawdopodobnie za pośrednictwem tarczycy. Jest to t. zw. hormon adrenotropowy. Stricker, Grueber i Corner badali wpływ prz. pł. prz. na laktację. Turner i Riddle wprowadzili nazwę *galactin i prolactin* dla hormonów, wpływających na fazę sekrecyjną gruczołów mlecznych.

Anzelmino, Hoffmann i Herold stwierdzili przerost przytarczyczek pod wpływem prz. pł. prz.

Houssay i Briasotti badali pierwsi wpływ prz. pł. prz. na przemianę węglowodanów. Usunięcie przysadki obniża poziom cukru we krwi — *hypoglycemia hypophyseopriva.* Długotrwałe podawanie prz. pł. prz. wywołuje glikozurię, spotykaną również przy akromegalii.

Wpływ prz. pł. prz. na przemianę tłuszczową nie jest jeszcze dobrze zbadany.

Collip wprowadził termin „antyhormony" dla ciał, powodujących, że długotrwałe działanie prz. pł. prz. przestaje wywoływać spodziewany efekt. Tak np. długotrwałe podawanie hormonu paratyrotropowego przestaje wywoływać przerost przytarczyczek.

Według autora, b. interesująca teoria antyhormonów wymaga jeszcze szeregu badań, przeprowadzonych, o ile możności, nad produktami krystalicznymi, a to celem usunięcia wpływu obcych protein. Badania nad fizjologią prz. pł. przysadki utrudnia ogromnie różnorodność wyciągów przysadki, zależna od gatunku zwierzęcia, jego płci i wieku. Z drugiej strony reakcje, wywoływane przez hormony, również zależą od gatunku, płci i wieku danego zwierzęcia.

M. B. O.

O gonadotropowych hormonach przysadki mózgowej. *Philip E. Smith.* (The Hypophyseal Gonadotropic Hormones). The Journal of the A. M. A. 1935, t. 104, Nr. 7, str. 553 — 556.

Jedna z frakcyj wyciągu z przysadki, frakcja gametokinetyczna, wpływa na wzrost pęcherzyków Graafa, druga na ich luteinizację. Frakcja gametokinetyczna, podawana przez dłuższy przeciąg czasu, wpływa także w pewnym stopniu na tworzenie się ciał żółtych jedynie u zwierząt, pozbawionych przysadki; proces ogranicza się na dojrzewaniu pęcherzyków. Jeżeli chodzi o wpływ tej frakcji na samców, pozbawionych przysadki, to w jądrach ich, częściowo zwyrodniałych, następuje ożywiona spermatogeneza. Komórki śródmiąższowe pozostają bez zmian.

Frakcja luteinizująca nie jest tak dobrze określona, jak gametokinetyczna. Wpływa ona na wzrost komórek śródmiąższowych u zwierząt, pozbawionych przysadki, oraz, wbrew twierdzeniu Collipa — na wzrost nabłonka nasiennego.

Należy tu jeszcze wymienić hormon jajeczkowania, który u zwierząt z owulacją post coïtum (królik, łasica) może wywołać sztucznie owulację.

Evans wprowadzi pojęcie hormonu synergetycznego, aktywującego jednocześnie działanie folikuliny i luteiny. Zdaniem autora, jest to pojęcie błędne.

Cole i *Herbe* w surowicy ciężarnych klaczy wykryli substancję, powodującą kolosalny wzrost jajników u zwierząt pozbawionych przysadki, oraz pobudzającą funkcje jąder.

W przypadkach niedorozwoju płciowego, spowodowanego niedomoga przysadki. podawanie uprzednio wymienionych substancyj, przywraca gruczołom płciowym zdolność normalnego funkcjonowania.

M. B. O.

O hormonie gonadotropowym żeńskiej przysadki mózgowej. *J. Nowak.* (Ueber das gonadotrope Hormon in der Hypophyse des Weibes). Aerztl. Praxis, Nr. 3, 1937, str. 65 — 71.

Wszczepiając przedni płat przysadki myszkom dziecięcym, możemy wywołać bardzo charakterystyczne zmiany w obrębie narządów rodnych, objawiające się znacznym ich rozrostem i przyśpieszeniem dojrzewania pęcherzyków w jajniku; dzięki znacznemu przekrwieniu dochodzi w bardzo krótkim czasie do pęknięcia naczyń w obrębie pęcherzyków oraz wylewów krwawych i po niespełna 160 godzinach cały powiększony jajnik zawiera liczne ciałka żółte częściowo jako corpora lutea vera, częściowo zaś jako corpora lutea atretica. Aschheim i Zondek stwierdzili w jajowodach tych — przedwcześnie dojrzałych — myszek obecność jaj mogących ulec zapłodnieniu; nie dość na tym: zwierzęta mogą nawet zajść w ciążę i normalnie rodzić. Samicom starczym można przez podawanie przedniego płata przysadki mózgowej (p.p.p.m.) przywrócić całkowicie czynności płciowe. Analogiczne dane uzyskali Steinach i Kun również u zwierząt płci męskiej: stwierdzili oni, że p.p.p.m. wywołuje u samców dziecięcych przedwczesne dojrzewanie u samców zaś starczych — nie tylko reaktywację czynności płciowych, ale również wzmożenie wydolności somatycznej. W ten sposób udowodniono, iż w p.p.p.m. istnieje hormon rządzący czynnościami gruczołów płciowych czyli hormon gonadotropowy

Wpływ gonadotropowy przedniego płata przysadki ujawnia się tylko przy nietkniętych jajnikach, u zwierzęcia bowiem trzebionego wyżej opisane zmiany nie występują. Wynika więc, że przysadka działa na macicę i na inne odcinki układu płciowego poprzez jajnik, jest więc w danym wypadku swego rodzaju „motorem czynności płciowej" (Zondek): dzięki hormonowi gonadotropowemu p. p. p. m. zostaje pobudzone wytwarzanie hormonów jajnikowych, które ze swej strony warunkują powstawanie wszystkich zmian w obrębie macicy i pochwy. Podając więc hormony jajnikowe, można czynność jajnika zastąpić, podając hormon gonadotropowy p. p. p. m. możemy czynność jajnika pobudzić. Działanie hormonu jajnikowego możemy wykazać na zwierzęciu trzebionym, działanie zaś hormonu gonadotropowego — na zwierzęciu dziecięcym nietrzebionym.

U zwierząt dorosłych powstają zmiany analogiczne do zmian u zwierząt dziecięcych: duże pęcherzyki, liczne wylewy krwawe, prawdziwe i rzekome ciałka żółte, powiększenie macicy, objawy stałej rui w pochwie. Przy długotrwałym podawaniu hormonu gonadotropowego cykl rujowy ustaje, macica zmniejsza się, wykazując objawy daleko posuniętej luteinizacji: zwierzę doświadczalne ulega sztucznej „hormonalnej sterylizacji". Widzimy więc że z jednej strony podawanie miernych ilości hormonu gonadotropowego (h. g.) pobudza czynności płciowe, dużych zaś (przez dłuższy czas) — hamuje je; mechanizm tych procesów będzie wyjaśniony niżej. Zjawiska całkowitej sterylizacji hormonalnej u ludzi nie wchodzą w rachubę ze względu na zdolności regeneracyjne jajnika i na obfitość pierwotnych pęcherzyków bardzo opornych na działanie h. g.

Zondek określił hormon gonadotropowy (przezwany przez niego prolanem) mianem nadrzędnego hormonu płciowego; określenie to jest jednak z wielu względów zbyt daleko idące, z jednej bowiem strony wiemy obecnie że sama przysadka jest częściowo uzależniona od gruczołów płciowych, z drugiej zaś — niepodobna w układzie wewnątrzwydzielniczym mówić o bezwzględnej nadrzędności, ale raczej o zmiennej współzależności.

H. g. występuje w przysadce samców i samic — acz w zmiennych ilościach — niezależnie od wieku, jest on więc płciowo nieswoisty, t. zn. hormon z przysadki męskiej wywołuje charakterystyczne zmiany zarówno w obrębie narządów płciowych męskich jak i żeńskich i vice versa. Zamiast kłopotliwej metody przeszczepiania przysadki posługujemy się obecnie czynnymi wyciągami, podawanymi pozajelitowo w postaci wstrzykiwań.

Jak wyżej zaznaczyliśmy można za pomocą h. g. wywołać w jajniku szereg różnych zmian: 1) dojrzewanie pęcherzyków (odczyn I), 2) wystąpienie punktów krwawych (odczyn II) i 3) tworzenie ciałek żółtych (odczyn III). Dojrzewające i dojrzałe pęcherzyki wytwarzają follikulinę, ciałka żółte zaś hormon luteinowy. Nasuwało się więc przypuszczenie, że mamy do czynienia również z dwoma hormonami gonadotropowymi, t. zw. Prolanem A. (h. g. dojrzewania pęcherzyków) i Prolanem B (h. g. luteinizacji). Zagadnienie to nie zostało jednak dotychczas rozstrzygnięte, istnieje bowiem szereg danych przemawiających za tym, że różne efekty h. g. zależą raczej od różnego dawkowania jednego i tego samego hormonu. Z drugiej też strony liczne są spostrzeżenia, przemawiające za dualistyczną teorią h. g., — spostrzeżenia charakteru zarówno klinicznego jak i doświadczalnego.

Oznaczanie mocy h. g. odbywa się na myszkach lub szczurach; jako jednostkę mysią uważa się tę ilość hormonu, która — podzielona na 6 części — wywoła u myszki dziecięcej wagi 6—8 g. charakterystyczne zmiany po 100 godzinach.

Rozmaite zwierzęta są różnie czułe na działanie h. g., np. szczurzyca jest czulsza od myszki tak że jednostka szczurza jest 5 razy mniejsza od mysiej (mowa o hormonie otrzymywanym z moczu ciężarnych).

Do najważniejszych odkryć, które zawdzięczamy Zondekowi i Aschheimowi, należy stwierdzenie faktu, iż ogromne ilości h. g. krążą we krwi i wydalane zostają z moczem w przebiegu ciąży i to u ludzi, małp i koni. To samo dotyczy, jak wiadomo, follikuliny z tym jednak, że wydalanie h. g. rozpoczyna się już z chwilą zagnieżdżania się jaja płodowego, osiąga w pierwszych tygodniach ciąży maksimum, aby później zmaleć do minimum, natomiast wzmożenie wytwarzania i wydalania follikuliny przypada na późniejsze okresy, osiągając swe największe nasilenie przed samym porodem. Jest rzeczą ciekawą, że zwiększenie wydzielania h. g. w okresie ciąży nie przebiega równolegle z obserwowanym podczas ciąży powiększeniem przysadki, występuje bowiem o wiele wcześniej; nasilenie wydzielania h. g. nosi poza tym charakter wybuchowy, występuje niemal nagle i tak samo raptownie ustępuje, podczas gdy powiększenie przysadki odbywa się powoli i stopniowo w miarę rozwoju ciąży. Istnieją poza tym niektóre stany patologiczne w przebiegu których wydalenie h. g. w moczu przybiera cechy wprost gwałtowne (np. przy zaśniadzie groniastym obserwowano po 200.0000 do 500.000 jednostek w litrze moczu).

Nadprodukcja h. g. w ciąży służy jako podstawa do t. zw. odczynu ciążowego Aschheim-Zondeka. Odczyn polega na wystąpieniu charakterystycznych dla h. g. zmian po wstrzyknięciu odpowiednim zwierzętom małych ilości moczu kobiety ciężarnej. Odczyn ten ma bardzo dużą wartość kliniczną daje bowiem w 98—100$^0/_0$ wyniki prawidłowe. Próba uległa obecnie pewnym modyfkacjom które umożliwiają odczytanie wyniku już po 48 godzinach.

Powstaje więc pytanie, skąd pochodzą tak znaczne ilości h. g. wydalane z moczem w przebiegu ciąży. Przysadka ciążowa sama zawiera bardzo małe ilości h. g., natomiast dość duże ilości wykazano w łożysku: stąd też niektórzy autorzy dążyli do wykazania, że właściwym miejscem powstawania h. g. w okresie ciąży jest przysadka. Teoria ta nie ostała się jednak wobec szeregu dowodów. Fakt zawartości małych stosunkowo ilości h. g. w przysadce ciążowej nie przeczy temu, iż jest ona siedliskiem jego wytwarzania, wiemy np., że w przebiegu choroby Basedowa sama tarczyca zawiera normalne iości jodu; również ciałko żółte, którego hormon odgrywa nader ważną rolę w powstawaniu zmian przedmenstruacyjnych w śluzówce macicy zawiera w tym okresie minimalne ilości hormonu Można więc per analogiam przypuścić, iż mała zawartość h. g. w przysadce ciążowej tłumaczy się bardzo energicznym i szybkim prze dostawaniem się jego do krwiobiegu, niezwłocznie po wytworzeniu; zresztą i w okresie poza ciążą istnieje znaczna rozbieżność między zawartością h. g. w moczu i przysadce.

Jak zachowuje się macica ciężarna wobec zwiększonej „podaży" h. g. podczas ciąży? Wiemy, że ciałko żółte powstaje i przebywa swój cykl rozwojowy poza ciążą, nie podlega jednak kwestii, że utrzymanie się ciałka żółtego w czasie ciąży (corpus luteum graviditatis) jest skutkiem działania h. g. Tak np. w przypadkach, w których występuje wyjątkowo duża „podaż" h. g. (np. przy chorionepithelioma), rozwój komórek luteinowych osiąga wyjątkowe wprost rozmiary tak że jajniki nierzadko przekształcają się w duże guzy, składające się z komórek luteinowych.

Wydzielanie h. g. jest wzmożone nie tylko w czasie ciąży, ale również jak zaznaczyliśmy wyżej, w przebiegu różnych stanów patologicznych. Tak np. obserwujemy nasilenie wydzielania h. g. u kobiet trzebionych, rakowatych i w okresie przekwitania. Dotyczy to szczególnie pewnych nowotworów złośliwych narządów rodnych, np. raków ziarnistokomórkowych u kobiet i chorionepithelioma jąder. W związku z tym należy podkreślić, że przysadka kobiet ze wzmożonym wydzielaniem h. g. wykazuje zmiany analogiczne do zmian w przysadce ciążowej i zawiera małe stosunkowo ilości hormonu.

Nader ciekawe są badania Engela, który wykazał w szyszynce obecność t. zw. hormonu antygonadotropowego, hamującego h. g. na gruczoły płciowe. Hormon ten ma jednak narówni z h g. działanie hamujące wzrost nowotworów.

Sprawa antyhormonów staje się ostatnio coraz bardziej aktualną. Są to ciała, powstające we krwi na skutek długotrwałego doprowadzania do ustroju pewnego hormonu, przeciwko któremu są skierowane. Collip i współpracownicy stwierdzili istnienie podobnych ciał skierowanych przeciw hormonowi tyreotropowemu, gonadotropowemu, ketorodnemu i przeciw hormonowi wzostu. Ehrlich na zasadzie prac nad hormonem gonadotropowym dochodzi do wniosku że mamy tu do czynienia z prawdziwym mechanizmem „antygenprzeciwciało", a to dlatego, że surowice zawierające ciało przeciw-gonadotropowe dają z h. g. odczyn odchylenia dopełniacza. Uznanie tej koncepcji obaliłoby dotychczasowy nasz pogląd na istotę hormonu, jako ciała nie posiadającego własności antygenowych. Gdyby jednak udało się udowodnić że „hormon antygonadotropowy" jest identyczny z hormonem antygonadotropowym szyszynki (na zasadzie wyżej wzmiankowanych prac Engela), wówczas nie byłoby żadnych sprzeczności między

dotychczasowymi naszymi pojęciami o hormonach i między niedawno wykrytymi „ciałami antyhormonalnymi".

W świetle wyżej opisanych faktów autor daje krótki przegląd przemian cyklicznych w obrębie narządów rodnych kobiety, zachodzących pod wpływem gruczołów płciowych przysadki mózgowej i szyszynki; jest rzeczą jasną, że również i inne gruczoły dokrewne nie pozostają bez wpływu na całokształt omawianych procesów, są to jednak bądź wpływy pośrednie, bądź też dotychczas mało zbadane. Przemiany te mają przebieg następujący.

1. Na skutek stałego pobudzajcego działania hormonu gonadotropowego przysadki mózgowej zachodzi stopniowe ale stałe dojrzewanie dziecięcych gruczołów płciowych; rozwój tych gruczołów jest bardzo powolny, prawdopodobnie dlatego, że działanie h. g. jest stale neutralizowane przez antagonistyczny wpływ szyszynki. Dopiero w okresie dojrzewania h. g. „odnosi nad szyszynką walne zwycięstwo", na skutek czego działanie pobudzające h. g. wyzwala się w pełni i następuje szybkie i zupełne dojrzewanie gruczołów płciowych.

2. W okresie obejmującym lata dojrzałe jajnik pracuje pod stałą kontrolą h. g. przysadki; pod wpływem jego frakcji A dojrzewa pęcherzyk Graafa, który wydziela follikulinę; po pęknięciu pęcherzyka przewagę osiąga frakcja B, która wywołuje powstanie ciałka żółtego, wydzielającego hormon luteinowy. Gdy jajo nie ulega zapłodnieniu, ciałko żółte obumiera, przestaje wydzielać luteinę; brak hormonów płciowych (follikuliny i luteiny) wyzwala ponownie h. g. i gra rozpoczyna się od początku.

3. Gdy następuje okres ciąży, rozpoczyna się gwałtowne wydzielanie h. g., który przygotowuje dla jaja podłoże. Jak wiadomo w tym czasie rozwijające się łożysko obejmuje produkcję follikuliny, która ze swej strony pobudza gruczoł mleczny do wzrostu. To samo łożysko hamuje jednak wydzielanie hormonu laktacyjnego, dzięki czemu nie ma jeszcze wydzielania mleka; dopiero po porodzie odpada ten czynnik hamujący i rozpoczyna się laktacja. Po porodzie — na skutek długotrwałego działania h. g. — powstaje w ustroju pawdopodobnie czynnik antygonadotropowy, który hamuje działanie h. g. na jajnik i dlatego też spostrzegamy po porodzie brak miesiączki przez pewien czas i inwolucję macicy, czasem zaś t. zw. zanik laktacyjny macicy. Stopniowo jednak zanika działanie ciał antygonadotropowych i normalny wpływ h. g. ujawnia się znowu: rozpoczyna się dojrzewanie pęcherzyka, wydzielanie follikuliny i t. d. Wydzielona follikulina hamuje ze swej strony działanie hormonu laktacyjnego, laktacja ustaje i rozpoczyna się ponownie pierwszy po ciąży okres miesiączkowy.

4. Zakończenie tej subtelnej gry hormonalnej stanowi okres przekwitania. Przyczyna wygaśnięcia czynności jajnika jest równie tajemnicza, jak przyczyna „zwycięstwa" h. g. na początku okresu pokwitania. Nie tkwi ona w braku pęcherzyków, wiemy bowiem, że w jajniku kobiet po okresie przekwitania można stwierdzić jeszcze pierwotne pęcherzyki zdolne do rozwoju (można je nawet sztucznie doprowadzić do dojrzania i stąd wywołać miesiączkę), pzyczyna nie tkwi w przysadce, wiemy bowiem, że właśnie w okresie przekwitania przysadka reaguje wzmożeniem wydzielania h. g.

Mnogość czynności hormonalnych przysadki jest zaiste zadziwiająca. Również imponująca jest rola jednego z hormonów przez nią wydzielanych — hormonu gonadotropowego. Stwierdzenie jego znaczenia dla układu płciowego nie dało nam jednak rozstrzygającej broni w leczeniu zaburzeń czynności płciowych; przyczyna tkwi w różnicach zachodzących między doświadczeniem na zwierzętach, a klinicznymi wynikami zastosowania praktycznego h. g. Winę ponosi w pierwszym rzędzie wadliwość dawkowania h. g., wyniki bowiem doświadczeń laboratoryjnych nie mogą być żywcem przenoszone na materiał kliniczny. Z uwagi na powyższe, autor usiłował racjonalnie ustalić dawkowanie drogą przeprowadzenia doświadczeń na małpach. Okazało się przy tym, że duże dawki hormonu gonadotropowego—dochodzące do 50 jedn. szczurzych na kg. wagi— są znoszone bez żadnej szkody dla ustroju. Wyniki przez autora osiągnięte w przenoszeniu na ustrój ludzki przemawiają za tym, iż dla kobiety konieczne są dawki dzienne wahające się między 720—1200 jedn. szczurzych, podawane w ciągu kilku tygodni; tylko takie dawki — a więc o wiele wyższe od dotychczas stosowanych — mogłyby wywołać normalny proces miesiączkowy. Dane te są tym ważniejsze, że dotychczas jeszcze pokutuje pogląd, jakoby wysokie dawki h. g. mogły doprowadzić do szkodliwej luteinizacji jajnika, pogląd, który stał się powodem stosowania zbyt małych dawek.

Główną domenę stosowania h. g. stanowią przypadki braku miesiączki. Autor — wbrew teoretycznym przesłankom — uzyskał dobre wyniki również przy doustnym stosowaniu przetworów. H. g. wskazany jest również w leczeniu krwawień na skutek chorobowo zmienionej czynności jajnika a więc krwawień młodzieńczych, krwawień klimakterycznych, metropathia haemorrhagica i t. d. Teoretyczne przesłanki leczenia w tych razach opierają się na zdolności luteinizującej h. g. Wychodząc ze spostrzeżenia, że po stosowaniu h. g. następuje silne przekrwienie wewnętrznych narządów rodnych, Klein zaczął stosować h. g. w leczeniu stanów zapalnych przydatków macicznych. Na zakończenie należy dodać, że stosowanie h. g. obejmuie również przypadki poronienia nawykowego, wcześniactwa i niektórych schorzeń przysadkowych. *M. Z.*

LECZNICTWO.

Stosowanie hormonów przedniego płata przysadki w niektórych chorobach skórnych. *G. Pighini.* (L'ormonizzazione anteipofisaria nel trattamento di alcune malattio cutanne). Il Policlinico, 1937, Nr. 27, str. 1293 — 1301.

Autor dokonał szeregu badań w kierunku ustalenia wpływu hormonów na różne schorzenia skóry. Wynikiem tych badań było stwierdzenie, iż hormony przedniego płata przysadki posiadają własności pobudzające odrastanie włosów i odnawianie skóry u zwierząt oraz przyspieszają rozwiązanie wszelkich zaburzeń trofizmu skóry u ludzi. Prace autora szły też w kierunku ustalenia czy działanie hormonów przysadki na skórę odbywa się w sposób bezpośredni, czy też za pośrednictwem lub współudziałem innych gruczołów dokrewnych. Znaną jest rzeczą, że przysadka za pomocą swych hormonów wpływa w dużej mierze na czynność innych gruczołów w pierwszym rzędzie tarczycy, nadnerczy i gruczołów płciowych. Według mniemania autora przysadka roztacza również swój wpływ i na ośrodki nerwowe diencefaliczne, które są nasycone jej hormonami. Ośrodki te, jak również gruczoły wyżej wspomniane odgrywają dużą rolę w procesie regulowania trofizmu skóry. Wskazują na to wyraźnie zaburzenia troficzne skóry w przyp. obrzęku śluzakowego i kretynizmu na tle niedomogi tarczycy, bronzowe zaburzenia skóry na skutek kastracji oraz wiele innych dystrofii na tle zaburzeń w ośrodkach. Szczególne znaczenie jednak w grze hormonalnej dla regulowania trofizmu skóry posiada — zdaniem autora — tarczyca. Gruczoł ten zwiększa pod wpływem hormonów tyreotropowych przysadki ilość swych wydzielin koloidalnych oraz ich zawartość jodu, co w dużym stopniu wpływa na procesy przemiany w tkankach skóry. Histologiczne badanie tarczycy w ten sposób pobudzanej do nadczynności za pomocą hormonów przedniej przysadki wykazuje hiperplazję parenchymalną, przypominającą zmiany tego gruczołu w chorobie B a s e d o w a. Długotrwałe leczenie chorób skórnych za pomocą preparatów przedniej przysadki powoduje utrwalenie się tych zmian strukturalnych tarczycy, czego należałoby — zdaniem autora — unikać, by zapobiec z jednej strony ujemnym wpływom zmienionej tarczycy na całokształt gry hormonalnej ustroju, a z drugiej strony wyczerpaniu tego gruczołu z jego zasobów koloidalnych i jodu.

Doświadczenia autora na zwierzętach wykazały, iż tym zjawiskom łatwo można zapobiec za pomocą podawania małych dawek jodu lub przetworów tarczycowych, mających na celu zmniejszenie pobudliwości tarczycy wobec równocześnie stosowanych hormonów przysadki. Autor w tym celu posługiwał się roztworem *Natrii jodati* w wodzie ana w dawce 10—15 kropel dziennie lub też przetworem jodo-tarczycowym w tabletkach o składzie następującym: proszek tarczycy g. 0.0188 + Jod metaloid. g. 0.0033 + Natrii jodati 1 tabletka dziennie, stosując przerwę jednodniową co 5 dni. Równocześnie podawał domięśniowo przetwory przedniej przysadki w ilości 1 cm^3 dziennie z przerwą jednotygodniową co 25 dni, powtarzając w ten sposób serie wstrzykiwań aż do osiągnięcia trwałego efektu. Powyższą metodę leczenia autor zastosował u ludzi w 11 przyp. *alopecia areata*, 4 przyp. trądzika pospolitego i w 2 przyp. trądzika różowatego. Całkowite wyleczenie nastąpiło w 7 przyp. *alopecia areata*, 2 przyp. *acne vulgaris* oraz 1 przyp. *acne rosacea;* reszta przyp. doznała znacznego polepszenia. W jednym jedynym tylko przypadku *alopecia areata* żadnej poprawy nie osiągnięto, gdyż chodziło o pancjentkę bardzo upośledzonego odżywienia, dotkniętą prócz tego zaburzeniami wielogruczołowymi, brakiem miesiączkowania i niepłodnością. Tak pomyślne wyniki wyżej opisanego sposobu leczenia całkowicie potwierdzają przypuszczenie, iż hormony przedniego płata przysadki odgrywają dużą rolę w rozmaitych procesach skórnych. U kobiet ta metoda leczenia wywołuje też poprawę czynności jajników, która w tych przyp. jest prawie zawsze uszkodzona Zjawisko to również wskazuje na wielogruczołowe pochodzenie wyżej wymienionych chorób skórnych.

W ostatnich latach były robione próby leczenia rozmaitych chorób skórnych za pomocą przetworów tarczycy lub gruczołów płciowych. Wyniki okazały się jednak bardzo wątpliwe i krótkotrwałe, albowiem z chwilą zawieszenia terapii objawy chorobowe powracały. Natomiast przetwory przedniego płata przysadki, mające szerszy zakres działania na układ neurohormonalny niż tarczyca, zapewniają sukcesy terapeutyczne znacznie większe i trwalsze.

W zakończeniu autor podkreśla znaczenie ośrodków mesencefalicznych dla trofizmu skóry. W ośrodkach tych zdołano stwierdzić dużą zawartość jodu, którego zespoły ulegają wahaniom pod wpływem tyreoidyny lub wyciągów przysadki (S c h i t t e n h e i m, E i s l e r). Zalecane więc przez autora podawanie małych dawek jodu w uzupełnieniu opoterapii przysadkowej przyczynia się niewątpliwie do wzbogacenia się zasobów jodu w wyżej wspomnianych ośrodkach śródmózgowia, co prawdopodobnie również wywiera swój dodatni wpływ w kierunku unormowania trofizmu skóry.

Autor podkreśla, że dla osiągnięcia długotrwałych wyników opoterapia jodo-przysadkowa powinna być stosowana przez kilka miesięcy.

M. J.

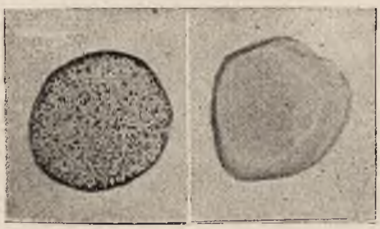
Określenie grup krwi i ich zgodności. *P. Hoxworth i A. Ames.* (Blood grouping and compatibility). Journ. Amer. Med. Assoc., 1937, t. 108, Nr. 15, str. 1234—1236.

Autorzy zalecają technikę łączącą zasady makroskopowej metody Vincenta dla określenia grup krwi i próbę Coca dla bezpośredniego porównywania dla ustalenia zgodności. Dzięki tej technice umożliwione zostaje przeprowadzenie wszystkich badań w krótkim czasie przy użyciu około 10 kropli krwi bez uciekania do nakłucia żyły. Ma to szczególne znaczenie w przypadkach nagłych przy wyborze dawcy z wielu ochotników, poza tym zaś u tych chorych, których drożność żyły ma być zachowana dla wielokrotnych wstrzykiwań dożylnych. Przy użyciu wysoko mianowanych surowic całe badanie techniką autorów może być przeprowadzone w ciągu 30 minut licząc od chwili przybycia chorego aż do ukończenia, przy czym w razie konieczności pobieranie krwi może się już rozpocząć po dwudziestu minutach jeszcze w trakcie badania.

Opis techniki. Przez nakłucie palca uzyskuje się około 10 kropel krwi, którą należy odwłóknić przez wstrząsanie w próbówce Wassermanna w ciągu 5 minut; odseparowanie komórek od surowicy jest zbędne.

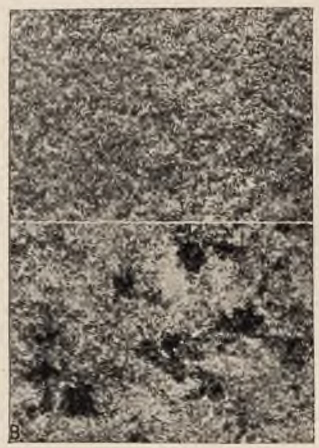
Ustalenie grupy. Duże krople wysokomianowanych surowic anti—B i anti—A umieszcza się odpowiednio na prawym i lewym brzegu szkiełka, po czym do każdej kropli dodaje się odwłóknionej krwi badanego chorego, dobrze mieszając uszkiem platynowym; szkiełko przechyla się naprzód i w tył ponad jasnym polem w dobrym oświetleniu i makroskopowo obserwuje się proces ewent. występującego kłaczkowania. Kłaczkowanie jest bardzo wyraźnie widoczne (ryc. 1) i przy użyciu surowicy 1. stopnia jest całkowite w ciągu najwyżej 1 minuty. Gdy kłaczkowanie nie wystąpi w tym czasie należy szkiełko znowu zbadać, jako środek ostrożności na wypadek obecności słabych anglutynogenów.

Ustalenie zgodności. 50% zawiesinę odwłóknionej krwi biorcy przygotowuje się w pipetce do liczenia białych ciałek krwi, a mianowicie przez wciąganie surowicy do znaczka 0.5 a później do znaczka 1,0 — fizjologicznego rozczynu soli kuchennej; rozcieńczoną krew upuszcza się na lewy brzeg szkiełka i miesza przez wydmuchiwanie powietrza z pipetki. Indentycznie przygotowaną zawiesinę odwłóknionej krwi dawcy umieszcza się na prawym brzegu szkiełka i jedną piątą jej (czyli 2 prze-



Ryc. 1.

Kłaczkowanie grupy A 15 minut po zmieszaniu.



Ryc. 2.

Mikrofotografia pod słabym powiększeniem, A — zgodność, B—niezgodność.

działki pipety) przenosi się na krew biorcy (na lewym brzegu); stosunek 1:5 obrany został w tym przypuszczeniu, że 500 cc krwi ma być przetoczone choremu, którego ilość krwi została zredukowana do połowy, t. zn. do 2500 cc, zapewnia to szeroką skalę bezpieczeństwa przy użyciu krwi uniwersalnych dawców. Mieszaninę 1 : 5 krwi dawcy

i biorcy miesza się uszkiem platynowym lub pałeczką szklaną i szkiełko umieszcza pod odwróconą płytkę Petriego z wilgotną bibułą. Po 15 minutach mieszaninę należy znowu zmieszać i zbadać pod mikroskopem na aglutynację przy użyciu słabego powiększenia. Należy przy tym zwracać uwagę, aby nie przyjąć „rulowania" za aglutynację: rulowanie znika przy poruszaniu, aglutynacja wzmaga się. Jeżeli aglutynacja jest tak widoczna i wyraźna, że nie może być mowy o podobieństwie do rulowania, wówczas grupy należy uważać za zgodne (ryc.2).

Autorzy podkreślają konieczność używania pewnych wysoko-mianowanych surowic. W ciągu 9 miesięcy autorzy stosowali swą technikę w ponad 400 przypadkach przetaczania krwi bez zawodu.

M. Z.

7568 DRUKARNIA GOSPODARCZA, WARSZAWA, ALEJE JEROZOLIMSKIE 79. TELEFON 8-84-12, 8-28-02.



Ból

Polecamy do odręcznej sprzedaży

IDEALNY LEK PRZECIWBÓLOWY.

Skutecznie zwalcza bóle głowy, newralgię, rwę kulszową, bóle stawowe.

Diaethylobromacethylourea
Diamethyloamidoantipyrin.

Sedalgan

Klawe

Redaktor odpowiedzialny: **Dr farm. Stanisław Klawe.**